Aus der chirurgischen Klinik zu Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. Anschütz.)

Ueber den Nachweis von Tuberkelbacillen im strömenden Blut

unter spezieller Berücksichtigung der chirurgischen Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Carl Mau
aus Flensburg.

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1913.

Aus der chirurgischen Klinik zu Kiel.
(Direktor: Prof. Dr. Anschütz.)

Ueber den Nachweis von Tuberkelbacille im strömenden Blut

unter spezieller Berücksichtigung der chirurgischen Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Carl Mau
aus Flensburg.

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1913.

No. 10.

Rektoratsjahr 1913/14.

Referent: Prof. Dr. **Anschütz.**

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. **Anschütz**
z. Zt. Dekan.

Die Dissertation erscheint gleichzeitig in den
„Beiträgen zur klinischen Chirurgie“ Bd. LXXXVIII, Seite 320—355.

Meinen lieben und treuen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0009

Geschichtliches.

Der Erste, der zeigte, daß auch das Blut des Phthisikers das damals noch unbekannte tuberkulöse Virus enthielt, war Villemin (1) (1868), indem es ihm gelang, mit dem Blute eines Phthisikers Kaninchen tuberkulös zu machen. Desgleichen impfte Baumgarten (2) 1881 das Blut tuberkulöser Tiere in die vordere Augenkammer eines Kaninchens ein und erhielt eine allgemeine Tuberkulose.

Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus durch Koch 1882 konnte zuerst Weichselbaum (3) in 3 Fällen von akuter Miliartuberkulose im Ausstrichpräparat von Herzgerinnseln durch eine von ihm schon lange angewandte Modifikation der Ehrlich'schen Methode die typischen Stäbchen nachweisen: „Schon im ersten Blutpräparat stießen wir auf vereinzelte Tuberkelbacillen, und im ganzen waren unter 12 Präparaten des ersten Falles 4 bacillenhaltig; freilich waren auch in diesen immer nur wenige Exemplare aufzufinden." Bereits in demselben Jahre bestätigte Meissels (4) die Befunde Weichselbaum's, indem er 8 weitere positive Fälle im Leichenblut bei akuter Miliartuberkulose fand und außerdem 2 Fälle intra vitam untersuchte, von denen er bei dem einen ein positives Resultat hatte. Lustig (5) brachte einen weiteren positiven Fall bei akuter Miliartuberkulose beim Lebenden zur Veröffentlichung. Es folgten Rütimeyer (6) mit 2 Fällen intra vitam und Sticker (7); Sticker hielt selbst bei akuter Miliartuberkulose die Untersuchung für äußerst mühsam und unsicher: er fand zunächst in 20 Präparaten eines Falles nichts, dann in einem Präparat 6 Bacillen, dann in weiteren 80 durchsuchten Präparaten wieder nichts.

An die mikroskopische Untersuchung von chronischen Tuberkulosefällen machte sich zuerst Liebmann (8). 1891 erschien eine erste Veröffentlichung Liebmann's. Er untersuchte jedoch seine Pat. nach Injektionen von Koch' schem Tuberkulin und fand in 9 Fällen während der Reaktion auf Tuberkulindosen zwischen 0,001 und 0,005 mg typische säurefeste Bacillen im Blut, das er der gut gereinigten Fingerbeere entnahm und nach der Fixation in Karbolfuchsin und Gabbet'scher Lösung färbte. Nachprüfungen im Augusta-Spital in Berlin führten zu negativen Resultaten. Bestätigungen dieser Befunde fehlten auch in den Untersuchungen von Ewald (9), Prior (10), Guttmann und Ehrlich (11), die bei 29 ebenfalls mit Tuberkulininjektion behandelten Lungentuberkulösen mit derselben Methode nichts fanden, während Barling und Wilson (12) in einem Fall Bacillen im Blut durch die mikroskopische Untersuchung feststellen konnten. Kossel (13), der ebenfalls die Untersuchungen Liebmann's nachprüfte, vermochte in seinen Fällen niemals Bacillen mikroskopisch im Blut nachzuweisen. Bald folgte eine zweite ausführliche Mitteilung Liebmann's über 141 Blutuntersuchungen bei 35 Individuen. 85-mal war der Erfolg negativ, 56 mal gelang der Nachweis, während bei 20 tuberkulösen, aber nicht mit Tuberkulin injicierten Individuen keine Bacillen konstatiert wurden. In allen diesen Fällen soll es sich nicht um Miliartuberkulose gehandelt haben.

Baumgarten (14) will die positiven Befunde Liebmann's nicht vollständig für ungültig erklärt wissen, da seine eigenen Untersuchungen an Tieren wahrscheinlich machten, daß ein Uebertritt von Tuberkelbacillen ins Blut nach Tuberkulininjektion vorkommen könnte. Trotzdem hielt man lange Zeit nun den Bacillenbefund im Blut als ausschließliches Zeichen einer akuten Miliartuberkulose; höchstens glaubte man, daß in der Agonie Bacillen in merklicher Zahl in die Blutbahn eindringen würden, und Cornet (15) glaubte die Annahme des Vorhandenseins derselben im Blut bei chronischer Tuberkulose als eine spekulative betrachten zu müssen.

Da glückte es wieder Jousset (16) 1904 mittels seiner Methode der Inoskopie, im Blut von 35 chronischen Phthisikern II. und III. Grades ohne Tuberkulinbehandlung 11 mal Bacillen nachzuweisen, zugleich hatte er in 31% (bei sehr schweren Fällen) positive Tierversuche; er ist der Ansicht, daß „das Blut bei der chronischen Lungentuberkulose ebenso selten bacillenhaltig ist, wie dies häufig bei akuten Prozessen der Fall ist"; als konstantes klinisches Zeichen der Bacillämie führt er das Fieber an. Er macht vom klinischen Standpunkt aus einen Unterschied zwischen sekundärer und primärer Bacillämie, die erste bestehe bei nachgewiesener tuberkulöser Organerkrankung, die letzte ohne solche. Es arbeiteten nun zunächst mehrere Franzosen über diese Frage: Razançon, Griffon und Philibert (17) mit einigen positiven Fällen im mikroskopischen Präparat, ferner Gary (19) und Lesieur (18), der das mittels Blutegels gewonnene Blut zentrifugierte und den Bodensatz auf dem Objektträger färbte; er fand bei 30 Tuberkulösen 6 mal Bacillen im Blut. Bergeron (20) hatte unter 36 meist schweren Fällen 2 positive Tierversuche.

Betreffs der Frage der intrauterin erworbenen Tuberkulose sehr interessant sind die Untersuchungen Bar und Renon's (21), die nach der Abnabelung aus dem plazentaren Stumpf der Nabelschnur in 5 Fällen bei tuberkulösen Frauen Blut entnahmen und in 2 Fällen hiervon beim intraperitoneal geimpften Meerschweinchen ein positives Resultat erzielten, sowie die Untersuchungen Schmorl's und Geipel's (22) (1904), die unter 20 untersuchten Fällen von Plazentartuberkulose 5 mal in ihren Schnitten in Zottengefäßen, in denen die Zirkulation sicher noch erhalten war, säurefeste Bacillen zwischen den roten Blutkörperchen fanden. In demselben Jahre berichtet auch Courmont (23) über Unter-

suchungen an 30 kavernösen Lungenkranken, von denen 5 Resultate positiv waren. Der Eintritt von Tuberkelbacillen ins Blut kommt, wie Löwenstein (24) ausführt, im natürlichen Verlauf der Tuberkulose oft vor, ohne daß es zur Miliartuberkulose kommt.

Weiter nahm nunmehr Lüdke (25) (1906) diesbezügliche Untersuchungen vor; er bediente sich des Meerschweinchennachweises und hält diese Methode für „wesentlich einwandfreier" als die mikroskopische Untersuchungsmethode, die Liebmann 1891 anwandte; durch Verimpfung von 5—10 ccm aus der Armvene entnommenen Blutes wies er unter 14 Fällen von schwerer Lungentuberkulose 3 mal Bacillen nach. Liebermeister (26) 1907 konstatierte mit derselben Methode bei Lungentuberkulosen innerhalb der letzten 20 Lebenstage in 75%, 21—81 Tage vor dem Tode in 50%, mehr als 80 Tage ante exitum in 35% Bacillen im Blut. Man hat, wie Liebermeister sagt, bei Tuberkulösen Veränderungen gefunden, die man hauptsächlich auf toxische Wirkungen bezogen hat: so die Neuritis der Tuberkulösen, die diffuse Nephritis, Myocarditis, Phlebitis, Arteriitis, Thrombophlebitis; Liebermeister aber kommt zu dem Schluß, daß die sehr weit verbreiteten klinisch und anatomisch nachweisbaren „toxischen" Veränderungen durch die gelösten Gifte allein nicht bewirkt werden könnten, sondern bacillärer Natur seien. Er konnte feststellen, daß in den „toxischen" Produkten vielfach Bacillen durch das Tierexperiment nachweisbar sind, auch wenn das histologische Bild nichts für Tuberkulose Charakteristisches bietet.

Huguenin (28) untersuchte einen 6 monatigen Fötus, der durch Abort einer hochgradig tuberkulösen Frau gewonnen wurde. Ein mit dem Herzblut dieses Föts inokuliertes Meerschweinchen zeigte bei der nach 2½ Monaten erfolgten Tötung einen Abscеß an der Infektionsstelle und Tuberkel in inguinalen und trachealen Lymphdrüsen und in Milz und Leber mit positivem Tuberkelbacillennachweis. Desgleichen publizierten Courmont und Challier (29) einen Fall von kongenitaler tuberkulöser Bacillämie bei einem 5 monatigen Föt, dessen phthisische Mutter bald nach dem Abort starb. Anatomisch wurden weder in der Placenta noch in den Organen des Föts tuberkulöse Veränderungen gefunden. Inokulationen von Leberstücken des Föts jedoch auf Meerschweinchen machten diese Tiere tuberkulös.

1909 begann man sich auch in Amerika für diese Frage zu interessieren. Rosenberger (30) hatte bei Anwendung einer besonderen mikroskopischen Methode, über die weiter unten zu berichten ist, bei 49 untersuchten Fällen 100 % positive Resultate; unter diesen 49 Fällen befanden sich auch 3 Fälle von Kehlkopftuberkulose, während die übrigen Lungentuberkulose betrafen. Auch dürfte es nicht uninteressant sein, darauf hinzuweisen, daß sich in seinen Fällen mehrere beginnende Lungentuberkulosen befanden. In einer zweiten Arbeit (30) 1909 berichtet er über 300 Untersuchungen an verschiedenen tuberkulösen Pat. und kommt zu dem Schluß, daß die Tuberkulose eine Bakteriämie sei und daß die Bacillen in jedem Fall aktiver Tuberkulose im Blut nachgewiesen werden könnten. Freilich wurden seine Ergebnisse von seinen Landsleuten heftig angefochten: so konnten Hewat und Sutherland (31) seine Befunde nicht bestätigen. Ebenso steht Brem (32) den von Rosenberger mitgeteilten Befunden sehr skeptisch gegenüber, da er gelegentlich seiner Blutuntersuchungen säurefeste Bacillen im angewandten destillierten Wasser fand, die nicht tierpathogen waren. Ravenel und Smith (33) hatten bei 18 nach der Rosenberger'schen Methode untersuchten Fällen nur negative Resultate, so daß sie die Ueberzeugung aussprachen, daß zum mindesten die Bacillen sehr bald aus dem Blut wieder verschwänden. Mc. Farland, Burville Holmes, Beardsly und Case (34)

glaubten, durch ihre Untersuchung einwandfrei dargetan zu haben, daß im Anfange der Erkrankung keine Bakteriämie bestehe, wenigstens nicht so hochgradig, daß man sie nachweisen könnte: „Rosenberger hat bei seinen Blutuntersuchungen nicht den Erreger der Tuberkulose im Blut, sondern einen säurefesten Bacillus gesehen, der im destillierten Wasser vorkommt". Ebenso hatten Bernstein und Fried (36) nur negative Resultate. Auch lehnt Dayley (35) die tuberkulöse Bakteriämie ab; in 19 Fällen, darunter 2 Miliartuberkulosen und 15 weit vorgeschrittenen Lungenprozessen, erhielt er immer negative Resultate. Doch fehlte es auch nicht an Bestätigung der Rosenberger'schen Untersuchungen: Mendenhall und Petty (37) fanden unter 10 Fällen 8 positive. Forsyth (38) fand bei 10 offenen Tuberkulosen 10 mal, bei 2 geschlossenen keinmal Bacillen im Blut. Sabrazés, Eckenstein und Muratet (41) veröffentlichen einen Fall, den sie für eine tuberkulöse Septicämie ausgeben. Es handelt sich um einen seit 3 Monaten an fieberhafter Krankheit leidenden 16 j. jungen Mann. Ueberall in der Haut und im r. Nebenhoden fanden sich knotige Gebilde, im Urin wurden mikroskopisch säurefeste Bacillen gefunden, desgleichen in einem Präparat des mit Citrat behandelten und zentrifugierten Blutes.

In der russischen Literatur berichtet 1910 Koslow (39) über 100 mikroskopische Untersuchungen: 65 Lungentuberkulöse oder Verdächtige, 15 Fälle von Gesichtslupus und 20 Gesunde. Er fand bei allen Tuberkulösen, dagegen bei keinem der Gesunden bzw. Nichttuberkulösen Bacillen im Blut. Andronneff (40) hatte unter 9 Fällen im ersten Stadium keinmal einen positiven Befund, dagegen unter 9 Fällen im zweiten Stadium 1 mal, unter 8 Fällen im dritten Stadium 3 mal positive Befunde.

Neue Anregungen erhielten diese Untersuchungen nun durch die von Stäubli (42) angegebene Methode des Nachweises von Parasiten im Blut, auf die ich noch später zurückkommen werde. Er selbst führte keine Blutuntersuchungen bei Tuberkulosefällen aus. Der erste, der nach dieser Methode arbeitete, war Treupel (43), der auf einer Sitzung des ärztlichen Vereins in Frankfurt am 16. August 1909 von 38 untersuchten und 12 positiven Fällen berichten konnte. Zwei dieser positiven Fälle betrafen eine allgemeine Drüsentuberkulose und eine Hoden- und Blasentuberkulose, während zwei weitere Untersuchungen von „chirurgischen" Tuberkulosefällen (Peritonitis und Spondylitis) negativ ausfielen. Sein Assistent Schnitter (44) veröffentlichte diese Befunde genauer. Erst nach Abschluß seiner Arbeit kombinierte Schnitter in sehr geschickter Weise die Stäubli'sche Methode mit der Uhlenhuth'schen Antiforminmethode. Mit dieser Methode nun fand Lippman (45) bei 25 Fällen bei Lungentuberkulose 11 positive Resultate. Aus dem Jahr 1910 stammen zwei Arbeiten mit dieser Methode: die eine von Jessen und Lydia Rabinowitsch (46), die unter 36 Fällen 10 mal Bacillen bzw. Granula im Blut von Lungenphthisen fanden, worunter mehrere beginnende Fälle waren, die andere von Acs-Nagy (47), der bei 17 untersuchten Fällen von lokaler Lungentuberkulose über 6 positive Funde berichtete. Die Untersuchungen Liebermeister's setzte Brian (48) bei Erythema nodosum mit dem Antiforminverfahren fort und fand in den meisten Fällen säurefeste Bacillen im Blut.

Hatten bis jetzt eigentlich nur Rosenberger und Koslow über das Vorkommen von säurefesten Bacillen in ihren sämtlichen untersuchten Fällen berichten können, während die andern Autoren nur in einer mehr oder minder großen Anzahl von Fällen positive Befunde hatten, so erregten 1911 nunmehr die Mitteilungen der Japaner, als ersten die Kurashiges (49) begreifliches Aufsehen. Dieser fand nicht nur bei 155 Fällen von Lungentuberkulose aller Stadien, selbst bei Fällen, die er wegen der geringen physikalischen Erscheinungen noch nicht einmal dem ersten Stadium zurechnen will, sondern als vor dem ersten

Stadium liegend bezeichnet, regelmäßig Bacillen in seinen mikroskopischen Präparaten und konstatierte sie bei wiederholter Blutuntersuchung an demselben Pat. jedesmal, so daß er eine dauernde Anwesenheit im Blut annimmt, sondern er fand sogar bei 34 anscheinend Gesunden (Aerzte, Pflegerinnen) 20 mal Bacillen im Blut. „Es tut mir leid, hier mitteilen zu müssen — fährt Kurashige fort —, daß im Verlauf von 8 Monaten nach der Untersuchung 3 unter diesen positiven Fällen an einer tuberkulösen Brustfellentzündung und 2 an Initialhämoptoe litten.“ Eine noch bei weitem größere Menge von Fällen untersuchten Suzuki und Takaki (50). Sie fanden mikroskopisch bei 478 Fällen von Lungentuberkulose, die einen positiven Pirquet aufwiesen, nur 7 negative Blutbefunde (= 1,5%) und bei 31 „Gesunden“ mit positivem Pirquet 28 mal Bacillen im Blut. Von diesen erkrankten nach mehreren Monaten 4 an Lungentuberkulose, 2 an Pleuritis tuberculosa und 2 an Peritonitis tuberculosa. Die anderen 20 waren nach 10 Monaten noch „gesund“, aber der opsonische Index war höher als normal. Dagegen war bei 23 Personen, die einen negativen Pirquet zeigten, das Resultat der Blutuntersuchung ebenfalls negativ. Sie behaupten daher ein Parallelgehen der von Pirquet'schen Reaktion und des Vorhandenseins von Bacillen im Blut.

Diese Befunde waren nun so überraschend, daß in Deutschland sich mehrere Autoren an die Nachprüfung machten. Krause (51) (1911) hatte mikroskopisch bei 55 Pat. des ersten Stadiums nur negative Resultate, bei 31 Pat. des zweiten Stadiums 6 positive Resultate, bei 46 Pat. des dritten Stadiums 27 positive Resultate, worunter 2 Fälle waren, die bemerkenswerterweise nur bei der ersten Untersuchung ein positives, bei weiteren Untersuchungen immer ein negatives Resultat zeigten, trotz zunehmender Verschlimmerung des Prozesses. Ritter und ferner Rumpf (53) berichteten bereits im Oktober 1911 am gleichen Abend in Hamburg über ihre Resultate, soweit sie damals vorlagen. Die Ergebnisse Ritter's veröffentlichte sein Assistent Sturm (52). Er erhielt trotz derselben Methodik wie die Japaner andere Resultate als diese. Er untersuchte 50 sicher tuberkulöse Männer, färbte die Präparate nach Ziehl, nebenbei aber auch in jedem Fall nach Much, und fand in den Ziehlpräparaten 22%, in den Muchpräparaten 42% positive Resultate. Bei 10 nicht nachweisbar tuberkulösen Menschen wurden niemals säurefeste Bacillen gefunden. Rumpf veröffentlichte erst September 1912 seine Befunde, weil er zunächst das Resultat von Tierversuchen abwarten wollte. Ich werde über diese weiter unten im Zusammenhang berichten. Er fand mikroskopisch zunächst bei einer Untersuchungsreihe von 18 Fällen, wo er nur die Ziehl'sche Färbung anwandte, 4 positive Fälle, dann später mit verbesserter Technik (Zeißler) und Färbung nach Ziehl und Much bei weiteren 25 Pat. (fast nur leicht kranken und fieberfreien) bei sämtlichen Stäbchen im Blut. Auch 7 Gesunde wiesen ein positives Resultat auf. Inzwischen waren 5 neue Arbeiten erschienen. Es berichteten Hilgermann und Lossen (54) Mai 1912 über 17 mikroskopisch positive Fälle bei 64 größtenteils schweren Lungenphthisen; zu gleicher Zeit kam eine Arbeit Duchinoffs (55) heraus, der zum erstenmal, nachdem alle früheren Arbeiten fast nur die Lungentuberkulose berücksichtigten, hauptsächlich chirurgische Tuberkulosen untersuchte. Diese Arbeit war es, die die Anregung zu der hier vorliegenden gab. Seine mikroskopischen Resultate waren folgende: bei 50 Untersuchungen hatte er 39 positive Ergebnisse; 13 Fälle abgerechnet, die durch Lungentuberkulose kompliziert waren, bleiben noch 37 Fälle rein chirurgischer Tuberkulose, bei denen 27 positiv ausfielen, d. i. 73%.

Wichtig und interessant ist ferner eine neue Veröffentlichung Liebermeister's (56). Er wandte zunächst wie früher den Tierversuch an und hatte bei 50 Fällen des dritten Stadiums (Gerhardt-Turban) 24, bei 32 Fällen des zweiten Stadiums 14 positive, bei

18 Fällen des ersten Stadiums 2 positive Befunde. Ferner hatte er bei nicht an klinisch nachweisbarer aktiver Tuberkulose Leidenden 6 positive Tierversuche. Er ging dann zum mikroskopischen Nachweis über, über dessen Resultate er auf dem Kongreß für innere Medizin 1912 kurz berichtete. Sie waren folgende: bei 15 Fällen offener Lungentuberkulose 15 mal positiv, bei 13 Fällen geschlossener Lungentuberkulose 11 mal positiv. Ferner fand er bei mehr als 70 Menschen, bei denen Tuberkulose klinisch nicht nachweisbar war, säurefeste Bacillen im Blut, die nach Form, Größe, Färbbarkeit nicht von Tuberkelbacillen zu unterscheiden waren. Ueber bedeutend weniger positive Resultate konnte Ranström (57) berichten, nämlich bei 36 untersuchten Fällen nur über 9 positive. Er bemerkt ausdrücklich, daß die 9 Fälle in bezug auf die Temp. einen gemeinsamen Zug aufwiesen, nämlich kurze Zeiten von Afebrilität oder Subfebrilität, abwechselnd mit Zeiten von bedeutender Temperatursteigerung in Begleitung mit Frost oder Frösteln.

Ich werde weiter unten begründen, warum gerade Untersuchungen an Kindern großes Interesse haben. Solche stellte nämlich Klara Kennerknecht (58) an. Von 120 nach Stäubli-Schnitter untersuchten Kindern hatten 109, also 91%, Bacillen im Blut, und zwar 100% von sicheren 68 Tuberkulosen, 90% von 20 Tuberkuloseverdächtigen, 74% von 32 nicht Tuberkuloseverdächtigen. „Die Bacillen finden sich im allerfrühesten Stadium der Tuberkulose im Blut, wo klinische Symptome noch fehlen."

Die Arbeiten von Hildebrandt (100), Bond Stow (93), Lafforgue (94), Mommen (95), Fränken (96), Bang (97), Rosenberg (104), Lenz (101), Nowak-Ranzel (99), Clifford (102), Baduel (103), M. Rabinowitsch (105) will ich hier nur der Vollständigkeit halber erwähnen, um zum Teil bei Besprechung der Tierexperimente auf sie zurückzukommen.

Oktober 1912 erschien dann noch eine Arbeit Klemperer's (59). Er fand bei 14 Fällen von Lungentuberkulose 12 mal, bei 7 verdächtigen Fällen 4 mal, bei 10 wegen anderer Krankheiten aufgenommener Pat. 1 mal, bei 8 Gesunden keinmal Bacillen im mikroskopischen Präparat. Kurz vor Abschluß meiner Arbeit berichteten Bacmeister und Rueben (60) über höchst eigenartige Befunde. Sie fanden nicht nur bei einer großen Reihe von schweren Phthisen überall und bei 15 Kranken mit leichten Erscheinungen ebenfalls jedesmal säurefeste Bacillen, sondern sie erhielten sogar bei 8 Individuen, die weder anamnestisch noch klinisch irgend ein Zeichen bestehender oder vorausgegangener Tuberkulose noch auch bei der diagnostischen Tuberkulininjektion und der Pirquet'schen Reaktion eine Infektion mit Tuberkulose zeigten, konstant ein positives Resultat. Desgleichen fanden sie merkwürdigerweise bei der Blutuntersuchung nicht geimpfter Kaninchen bei sämtlichen säurefeste Bacillen im Blut.

Januar 1913, nach Abschluß meiner Untersuchungen, veröffentlichte Krabbel (107) folgende mikroskopischen Resultate aus der Garré'schen Klinik: 8 Lungentuberkulosen dritten Stadiums, positiv 6; 10 Gesunde resp. nicht Tuberkulöse, positiv 0; 30 chirurgische Fälle, positiv 15. Somit ist die Arbeit Krabbel's die zweite in der Literatur, die hauptsächlich chirurgische Fälle berücksichtigt. Februar 1913 brachte Erich Rosenberg (112) noch weitere 10 chirurgische Fälle, bei denen er mikroskopisch 8 mal ein positives Resultat hatte.

Auf diese letzten Arbeiten, wie auf die kürzlich erschienenen Arbeiten von Lydia Rabinowitsch (108), Bacmeister (109), Kahn (110), Querner (111) und Fränkel (113) werde ich weiter unten im Zusammenhang Gelegenheit haben, zurückzukommen.

Selbst auf die Gefahr hin, eintönig zu wirken, habe ich es für meine Aufgabe gehalten, da ich eine vollständige Zusammenstellung in der Literatur nicht fand, zu versuchen, möglichst alle über das Vorkommen des Tuberkelbacillus im Blut bei Menschen erschienenen Arbeiten zu erwähnen und kurz die wichtigsten Resultate anzuführen. Wie schon erwähnt, beschäftigen sich alle Arbeiten fast nur mit der Lungentuberkulose, abgesehen von den Untersuchungen an überhaupt nicht manifest tuberkulös Erkrankten, bis auf die Arbeiten Duchinoff's, Krabbel's und E. Rosenberg's. Weitere Mitteilungen über Befunde bei chirurgischen Tuberkulosen dürften daher nicht uninteressant sein. So bestehen die 40 Fälle meiner ersten Untersuchungsreihe nur aus chirurgischen Tuberkulosen. Ein Lungenbefund war entweder überhaupt nicht zu erheben oder höchstens angedeutet; im Vordergrund des klinischen Interesses stand jedenfalls die chirurgische Erkrankung.

Auch mir standen folgende drei Methoden zur Verfügung:

1. Der Kulturnachweis.

Die direkte Züchtung der Tuberkelbacillen aus dem Blut eines schweren Phthisikers gelang M. Rabinowitsch (105), dem von 24 geimpften Blutserum-, Glycerinagar- und Glycerinkartoffelröhrchen nur 2 Blutserumröhrchen angingen. Den Nachweis von den spärlichen Mengen bei leichteren Fällen oder bei chirurgischer Tuberkulose durch die Züchtung zu führen, dürfte sehr schwer sein; mein Versuch in dieser Richtung schlug fehl.

Römer (106) gibt an, daß es ihm immer gelang, die sich schwer züchtenden Kulturen leichter zu züchten, nachdem sie den Mäusekörper passiert hatten. Ob aber die Menge der im Blut vorhandenen und bei der intraperitonealen Impfung Mäusen eingespritzten Tuberkelbacillen ausreichend ist, eine Bakteriämie bei denselben hervorzurufen, und so den leichteren Kulturnachweis aus dem Herzblut auf Glycerinkartoffeln, Blutserum usw. zu ermöglichen, muß der Prüfung der Bakteriologen überlassen bleiben.

2. Der Tierversuch: Es erscheint mir angebracht, kurz die wichtigsten Resultate der Tierversuche zusammenzustellen und auf den Wert derselben einzugehen.

Die positiven Befunde von Lüdke (25), Liebermeister (26) in seiner ersten Veröffentlichung, Huguenin (28), Jousset (16), Bar und Renon (21), Courmont und Challier (29) habe ich bereits oben erwähnt. M. Rabinowitsch (105) stellte bei 6 Fällen von Lungentuberkulose 16 Impfungen an Meerschweinchen und Kaninchen an und erhielt 6 positive Resultate, Hildebrandt (100) hatte bei einem Fall von Lungentuberkulose mit Erythema nodosum, Lafforgue (94) bei 2 von 4 Fällen, Fränken (96) bei 7 von 50 Fällen, Bang (97) bei 18 von 68 Fällen positiven Tierversuch; nur negative Tierversuche hatten u. a. Holmes (34), Rosenberg (104), Bernstein und Fried (36), Dayley (35). Kurashige (49) berichtet nur von 4 positiv ausgefallenen Meerschweinchenimpfungen in Fällen, wo das Mikroskop die Anwesenheit von säurefesten Stäbchen festgestellt hatte. Sturm (52) gibt in sämtlichen 21 mikroskopisch positiven Fällen auch im Tierversuch ein positives Resultat an, ohne leider seine Befunde histologisch gestützt zu haben, bei allen 10 gesunden Fällen hatte er auch im Tierversuch keinen Befund.

Rumpf (53) ließ durch Zeissler im ganzen 35 Meerschweinchen Blut einspritzen von Fällen, bei denen sämtlich das Mikroskop einen positiven Befund ergeben hatte. Nur 3 dieser Tiere waren sicher an Tuberkulose eingegangen (1. Fall: klinisch geheilt, 2. Fall: Stadium I geschlossen, 3. Fall: Stadium III offen), 1 Tier war vielleicht tuberkulös, sämtliche übrigen Tiere haben auch bei wiederholten Prüfungen nie auf Tuberkulin reagiert und wiesen bei der Sektion nichts auf Tuberkulose Verdächtiges auf.

Sehr interessant sind die Tierversuche Duchinoff's (55). Er spritzte sowohl das mit Antiformin eingeengte und mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmte Material als auch reines Blut intraperitoneal Meerschweinchen ein. In der ersten Gruppe erhielt er nur 1 mal das Bild einer manifesten Tuberkulose; er konnte aber in sämtlichen 6 anderen Fällen Bacillen mit der Koch'schen Färbung teils in den Leberkapillaren, teils auch im gesunden Gewebe der Milz, Niere, Lunge nachweisen, ohne daß Knötchenbildung vorhanden war. In der zweiten Gruppe (Injektion von reinem Blut) hatte er 3 mal makroskopisch deutliche Tuberkulose, in den anderen 16 Fällen sämtlich mikroskopisch positiven Befund ohne Knötchenbildung. Ueber die zweite Serie von Tierversuchen Liebermeister's (56) habe ich oben schon berichtet. Auch Kennerknecht (58) erwähnt positive Tierversuche, desgleichen findet man eine oberflächliche Angabe bei Suzuki und Takaki (50).

Bacmeister und Rueben (60) erkennen, abgesehen von den positiven Tierversuchen an schweren Lungenfällen, die nichts Neues brächten, bei initialen und gesunden Fällen nur die positiven Tierversuche Liebermeister's und Rumpf's an und erklären, daß man nicht achtlos an ihnen vorübergehen dürfte, halten indessen die Tierversuche von Sturm, Duchinoff, Kennerknecht, Suzuki und Takaki nicht für den einwandsfreien Beweis für die tuberkulöse Natur der gefundenen Stäbchen, da nur die spezifische, mikroskopisch-histologisch sichergestellte Reaktion des Gewebes ein absolut sicherer Beweis sei, nicht aber das Auffinden von säurefesten Stäbchen im unveränderten Gewebe und da ferner das Antiformin-Ausstrichverfahren von Sturm und Kennerknecht zur Stütze des Tierversuchs herangezogen würde, obwohl dieser ja erst gerade umgekehrt den Wert des Ausstrichverfahrens erweisen sollte. Trotzdem der Pathologe die Möglichkeit des Vorkommens von Tuberkelbacillen speziell in Lymphdrüsen ohne Reaktion des Gewebes gezeigt hat, können sie sich nicht vorstellen, daß die so häufig im unveränderten Gewebe gefundenen säurefesten Stäbchen wirklich Tuberkelbacillen sind. Daß nur die spezifische Veränderung des Gewebes ein absoluter Beweis ist, muß zugegeben werden; es ist aber nicht einzusehen, warum Bacmeister und Rueben auch über die 4 Fälle deutlicher Impftuberkulose Duchinoff's, die mikroskopisch-histologisch bestätigt sind, hinweggehen; mir scheint, diese Fälle verdienen als sicherer Beweis für das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blut bei chirurgischer Tuberkulose das größte Interesse. Ferner scheinen mir Bacmeister und Rueben den Gegenbeweis, daß die im Blute ihrer Patienten gefundenen Stäbchen sicher keine Tuberkelbacillen sind, schuldig zu bleiben. Sie stützen sich einmal auf das Ergebnis ihrer Tier-

versuche, die bei 15 Fällen von leichter Lungentuberkulose, wo sie mikroskopisch säurefeste Bacillen im Blut festgestellt hatten, immer negativ ausfielen. Zunächst muß beanstandet werden, daß Kaninchen, die im allgemeinen für den typus humanus weniger empfänglich sind, benutzt wurden; zwar erklärt Bacmeister in einer späteren Arbeit, daß diese Kaninchen sich bei zahlreichen Untersuchungen als sehr empfänglich für den typus humanus erwiesen hätten und daß auch Impfungen bei Meerschweinchen ihn nicht zur Revidierung seiner Anschauungen hätten bestimmen können. Immerhin dürften die Tierversuche an Kaninchen mit einiger Reserve aufzunehmen sein; ferner ist der negative Ausfall des Tierversuchs, wie wir gleich sehen werden, nicht eindeutig. Wichtig aber ist, daß, nachdem alle 15 Patienten einer diagnostischen Tuberkulininjektion unterworfen worden waren und neue Tierversuche mit dem Blute derselben angesetzt waren, jetzt 4 der Kaninchen tuberkulös erkrankten, eine Tatsache, die stark hervorgehoben zu werden verdient.

Zweitens stützen sie sich auf die Befunde bei nicht geimpften Kaninchen, bei denen Bacillen intra vitam im Blut gefunden wurden, bei denen aber die Sektion weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Tuberkulose der Organe, also spezifische Gewebsveränderungen ergab. In einer zweiten Veröffentlichung aber gibt Bacmeister (109) selbst zu, daß es sich hier um säurefeste Fütterungsbacillen der Herbivoren (Thimothee, Mist- und Grasbacillen) handeln könne. Ebensolche Bacillen hat er neuerdings auch bei nichtgeimpften Meerschweinchen im Blute gefunden, während andererseits Lydia Rabinowitsch (108) angibt, niemals im Blute ungeimpfter Meerschweinchen derartige säurefeste Bacillen gefunden zu haben. Bacmeister meint, daß die Fütterungsbacillen in einigen Ställen häufiger sind als in anderen. Wenn es sich hier um Fütterungsbacillen voraussichtlich handelt, so können diese Befunde nicht ohne weiteres zu dem häufigen Vorkommen der Stäbchen im Blute des Menschen in Parallele gestellt werden.

Der dritte Grund, auf den sich Bacmeister und Rueben stützen, ist die Tatsache des Nachweises von säurefesten Stäbchen im Blute von Menschen, die weder bei der Tuberkulininjektion noch bei der kutanen Impfung reagierten. Freilich scheinen diese Befunde mit unseren heutigen serologischen Anschauungen im Widerspruch zu stehen, sind aber ebenfalls kein exakter positiver Beweis für die nicht tuberkulöse Natur der Stäbchen. Allerdings bedürfen sie noch der Klärung: Die Vermutung, daß es sich hier vielleicht auch um Fütterungsbacillen handle, die mit dem Leitungs- und Trinkwasser, das ja, wie erwähnt, häufig als Träger säurefester Bacillen erkannt ist, in den menschlichen Darmtractus kommen, die unverletzte Schleimhaut durchwandern und auf dem Wege der Pfortader in den Kreislauf hineinkommen, dürfen wir wohl ablehnen.

Zu ähnlichen Resultaten wie Bacmeister und Rueben kommt Querner (111) in einer jüngst erschienenen Arbeit. Seine Tierexperimente an 37 Phthisikern 2. und 3. Grades fielen alle negativ aus. Doch darf hier seine Methode nicht vergessen werden: Er unterwarf das Blut zuerst der Essigsäure-Antiforminbehandlung. Daß durch diese Behandlung die Tuberkelbacillen in ihrer Virulenz nicht geschädigt würden, glaubt er dadurch bewiesen zu haben, daß er zwei Kubikzentimeter bacillenhaltigen Sputums derselben Methode unterwarf und trotzdem einen positiven Impferfolg hatte.

Entgegnend glaube ich am besten Liebermeister (56) sprechen zu lassen. Er äußert sich über die vermutlichen Gründe der Erscheinung, daß der makroskopische Tierversuch oft negativ ausfällt, wo das Mikroskop einen positiven Bacillenbefund im Blut der Patienten ergeben hatte, folgendermaßen:

„Vor allem ist die Menge der Bacillen im Blut verhältnismäßig gering, ein Teil der morphologisch noch nachweisbaren Bacillen geschädigt oder sogar abgetötet; außerdem enthält das Blut immunisierende Substanzen in um so stärkerer relativer Konzentration, je weniger der Träger der Bacillen erkrankt ist. Das Versuchstier wird also mit einer geringen Menge eines verhältnismäßig wenig virulenten Materials inficiert und zugleich durch das miteingespritzte Blut immunisiert. Versucht man durch eingreifendere Verfahren (z. B. Essigsäure-Antiforminbehandlung) das Blut zur Auflösung zu bringen und die Bacillen für sich allein einzuspritzen, so scheitert der Versuch häufig daran, daß durch diese Prozeduren die Bacillen geschädigt und weniger infektionsfähig werden. Bei großen Bacillenmengen, z. B. im Sputum, braucht dieses nicht deutlich in die Erscheinung zu treten, bei den kleinen, im Blut vorhandenen Mengen macht es sich sicher bemerkbar. Der richtig angestellte und richtig beobachtete positive Tierversuch ist zwar absolut beweisend, der negative darf aber nicht so gedeutet werden, daß er für die Abwesenheit von Tuberkelbacillen beweisend wäre. Mit anderen Worten: der Tierversuch stellt ein sicheres Reagenz auf die Anwesenheit der Tuberkelbacillen dar, aber er ist zu wenig empfindlich.“ Als Analogon dazu, daß trotz Anwesenheit von Infektionserregern der Tierversuch negativ ausfällt, führt Liebermeister an: „Bei der Pneumokokkenpneumonie lassen sich bei Verwendung geeigneter Nährböden fast in jedem Falle Pneumokokken im Blut nachweisen. Weiße Mäuse sind gegen Pneumokokken sehr empfindlich. Inficiert man weiße Mäuse mit 1 ccm Pneumonikerblut, einer für eine Maus sehr großen Menge, so geht sie nicht an Pneumokokkensepsis ein, während die Mäuse, die mit aus dem Blut gezüchteten Pneumokokken inficiert werden, prompt erliegen. Offenbar ist auch hier die Menge der im Blut vorhandenen Pneumokokken zu gering und die Schutzkraft des Blutes zu groß, als daß der direkte Tierversuch gelänge.“

In diesem Zusammenhang interessant ist die Beobachtung Fränkel's (113). Er spritzte die Hälfte des dem Patienten entnommenen Blutes sofort direkt einem Meerschweinchen ein, während er den anderen Teil mit Antiformin behandelte und erst das Sediment einspritzte. Das erste Tier zeigte einen negativen Befund, während das zweite spontan im 3. Monat nach der Impfung an schwerer Allgemeintuberkulose zugrunde ging, wobei im Organausstrich säurefeste Bacillen festgestellt wurden.

Ist also der negative Tierversuch an sich kein Beweis für die Abwesenheit von Tuberkelbacillen, so ist auch die allmähliche Abnahme des positiven Ausfalls der Tierversuche bei leichteren, initialen und gesunden Fällen, wie sie speziell Liebermeister u. a. konstatierte, ebenfalls kein Beweis für das Nichtvorhandensein von Tuberkelbacillen in diesen Fällen, sondern höchstens ein Zeichen für eine geringe Zahl und geringere Virulenz derselben.

In der gewöhnlichen alten Form bei der direkten intraperitonealen Verimpfung des Blutes wird uns also das Tierexperiment kaum weiter führen können; wir brauchen neue Untersuchungsmethoden; vielleicht erhalten wir doch bei der systematischen Anwendung des Antiforminsedimentes zur Impfung bessere Resultate, eventuell wenn wir dann noch die intracardiale Impfung benutzen. Die intrahepatische Impfung verspricht nach Erfahrungen, die Hanusa an der chirurgischen Klinik zu Kiel gemacht hat, nicht mehr als die gewöhnliche intraperitoneale zu leisten. Vor allem aber wäre vielleicht zu empfehlen, etwa 14 Tage nach der Impfung des Meerschweinchens eine diagnostische intrakutane Impfung mit 0,02 Tuberkulin in 0,1 ccm physiologischer Kochsalzlösung nach Römer-Esch vorzunehmen, oder schließlich nach dem Vorgehen Hagemann's (62), das Sediment des Blutes, das man nach der Essigsäure-Antiforminbehandlung erhält, mit physiologischer Kochsalzlösung aufzuschwemmen und 0,1 ccm dieser Aufschwemmung einem vorher tuberkulös inficierten, hochempfindlichen Meerschweinchen intrakutan einzuimpfen und so bereits innerhalb 24 bis 48 Stunden an dem positiven Ausfall der spezifischen Reaktion die Diagnose sicherzustellen.

Aus alledem sehen wir, daß Züchtung und Tierversuch uns erhebliche Schwierigkeiten in den Weg stellen, wohl aber geeignet sind, uns über die Identitätsfrage der aufgefundenen Stäbchen mit Tuberkelbacillen Auskunft zu geben.

3. Dagegen ist der mikroskopische Nachweis, dessen ich mich bedient habe, empfindlicher, gibt uns aber leider keine absolut beweisende Aufklärung über die Identitätsfrage. Freilich stehen hier die ungeheure Zahl der roten und weißen Blutkörperchen einerseits und die außerordentlich geringe Anzahl der vorkommenden Bacillen andererseits in einem so starken Mißverhältnis zueinander, daß ein einfacher Ausstrich nie oder nur in ganz seltenen Ausnahmefällen, die dann als reiner Zufall bezeichnet werden müssen, zum Ziele führen würde, betont doch Sticker selbst in Fällen von Miliartuberkulose die Schwierigkeit dieser Methode.

Die ersten Versuche, die große Menge des zur Untersuchung nötigen Blutes einzuengen, wurden von Jousset (61) 1904 angegeben. Dieses „Inoskopie“ genannte Verfahren hat Liebermeister nachgeprüft, aber bald wieder aufgegeben, weil das zur Verwendung kommende Pepsin so gut wie immer Bakterien enthalte. Rosenberger versetzte 5 ccm Blut mit dem gleichen Volumen 2 prozentiger Zitratlösung und ließ dann 24 Stunden absetzen, vom Sediment machte er einen Ausstrich. Forsyth setzte dafür die

gleiche Menge steriler Salzlösung hinzu und zentrifugierte 20 Minuten. Einen wertvollen Zuwachs erhielt die Methode dadurch, daß einerseits Stäubli die roten Blutkörperchen durch 3 prozentige Essigsäure zur Auflösung brachte, andererseits Schnitter den immerhin noch recht bedeutenden Rückstand durch sinnreiche Kombination mit dem Uhlenhuth'schen Antiforminverfahren vollständig klar zu einer homogenen Flüssigkeit machte.

Mit dieser Methode haben denn auch alle neueren Autoren mit mehr oder weniger erheblichen Modifikationen gearbeitet. Diese Modifikationen beziehen sich zunächst auf die Auflösung der roten Blutkörperchen. So nahm z. B. Suzuki und Takaki 1 prozentiges Natriumzitrat, Jessen und Rabinowitsch 2,5 prozentige Zitronensäure, Rumpf und Zeisler 0,2 prozentiges neutrales Kaliumoxalat, Duchinoff, „um keine unerwünschte Nebenwirkung auf die Bacillen auszuüben", destilliertes Wasser.

Bei meinen Vorversuchen, die sich auf mehrere Wochen erstreckten, habe ich sowohl Kaliumoxalat als auch destilliertes Wasser und 3 prozentige Essigsäure angewandt. Bei der Verwendung destillierten Wassers, in 4 facher Menge zu dem jeweiligen Blutquantum hinzugesetzt, erhielt ich sehr oft während des Zentrifugierens Gerinnsel, die bei der nachfolgenden Antiforminbehandlung sich nur äußerst schwierig oder gar nicht lösen ließen. Erhielt ich keine Gerinnsel, so war doch trotz ½ bis 1 stündigen Zentrifugierens die obenstehende Flüssigkeit nicht vollkommen klar, so daß ich fürchten mußte, daß auch die Tuberkelbacillen noch nicht zum Sedimentieren gebracht worden waren. Denselben Vorwurf muß ich nach meinen Erfahrungen gegen das Kaliumoxalat erheben. Hier war es immerhin leichter, eine klare obenstehende Flüssigkeit zu erhalten; indessen begegnete ich hier der Schwierigkeit, daß trotz vorsichtigen Abgießens derselben sich relativ leicht die obersten Partikelchen mit losrissen.

Bei weitem am besten bewährte sich mir eine 1 prozentige Essigsäurelösung. Ich erhielt in relativ kurzer Zeit eine klare Flüssigkeit oben, die sich scharf von dem unten abgelagerten Sediment trennte. Wie Kontrollpräparate mit Sputum zeigten, schadete ein 2-, 4-, ja selbst 24 stündiges Verweilen in dieser Essigsäurelösung der Färbbarkeit der Bacillen nicht; besonderer Umstände wegen mußte ich auch eines meiner Blutpräparate etwa 12 Stunden lang in dieser Essigsäure stehen lassen und konnte trotzdem ein positives Resultat erhalten. Damit dürfte der Beweis erbracht sein, daß die Essigsäure nicht, wie Duchinoff befürchtet, eine unerwünschte Nebenwirkung auf die Färbbarkeit der Bacillen ausübt.

Die zweite Modifikation betrifft die Konzentration des Antiformins:

Ich entschied mich für das 33 prozentige Antiformin, da dann eine schnellere Lösung des Rückstandes eintritt, und verdünnte dann lieber wieder mit destilliertem Wasser. Dabei machte ich aber die Erfahrung, daß man nicht zu stark verdünnen dürfe; tat ich dieses nämlich, so daß die Flüssigkeit den hellgelben Schimmer verlor, so trat, oft auch erst in der Zentrifuge, eine flockige Ausscheidung ein, die offenbar nicht spezifisch schwerer war als die umgebende Flüssigkeit, da sie sich nicht zum Sedimentieren bringen ließ. Daß 33 prozentiges Antiformin der Färbbarkeit ebenfalls nicht schadete, war von vornherein anzunehmen, wo Kurashige sogar mit konzentriertem Antiformin gearbeitet hatte. So fand auch ich in diesbezüglichen Kontrollversuchen mit Sputum trotz vorausgegangener 2—4—24 stündiger Essigsäurebehandlung noch nach 10 tägigem Verweilen im 33 prozentigen Antiformin eine gute Färbbarkeit der Stäbchen. Freilich will ich hier nicht verkennen, daß die Bedingungen,

unter denen die Bacillen im Sputum vorkommen, ganz andere sind wie im Blut; auch mögen sie im Sputum von einer schützenden Schleimschicht umgeben sein; es muß zugegeben werden, daß daher diese Versuche nicht absolut beweisend sind für das Verhalten der aus dem Blut stammenden Bacillen.

Die dritte Modifikation endlich betrifft die Menge des zur Untersuchung verwandten Blutes. Es ist klar, daß die Chancen eines positiven Befundes höher sein müssen bei größeren Mengen.

Suzuki und Takaki verwandten nur 1 ccm Blut, Liebermeister nur 1—2 ccm, und doch hatten diese Autoren so viele positive Resultate, während andererseits z. B. Jessen und Rabinowitsch, die 5—10 ccm Blut verwandten, eine relativ geringere Anzahl von positiven Fällen hatten. Die Menge wird eben dem Untersuchenden in der Regel vorgeschrieben werden durch das Volumen, das seine Zentrifugenröhrchen fassen.

Die Eigentümlichkeit der mir zur Verfügung stehenden Zentrifuge — es war leider nur eine Wasserzentrifuge, die Verwendung einer elektrischen Zentrifuge ist wegen der bedeutend höheren Umdrehungszahl dringend erwünscht — erlaubte mir, 5 ccm Blut zu verwenden. Das spätere Zusammengießen ursprünglich in verschiedenen Röhrchen behandelten Materials, was ja schließlich die Untersuchung noch größerer Mengen Blutes ermöglichen würde, halte ich doch nicht für ganz unbedenklich; es bleibt beim Uebergießen natürlich eine dünne Flüssigkeitsschicht über der Glaswand in dem leeren Glase bestehen, in der aber gerade die Bacillen infolge der Massenanziehung des Glases kleben dürften; die Verwendung ein und desselben Glases vom Beginn der Behandlung bis zum Schluß halte ich für das Beste. Liebermeister schlägt ein flaches Glas vor, von dessen Boden er am Schluß mittels einer starken Platinnadel den kaum sichtbaren weißen Belag zusammenkratzt. Ich halte es für einfacher, Spitzgläser zu nehmen, wo der Niederschlag auf einen möglichst kleinen Raum konzentriert wird.

Sehr wichtig ist es nun — und darauf muß man sein Hauptaugenmerk richten—, daß von außen keine unberufenen säurefesten Keime in das Präparat hineingelangen. Brem (32) konnte, wie schon erwähnt, säurefeste Stäbchen im destillierten Wasser nachweisen, das längere Zeit gestanden hatte, die nach Gestalt und Färbbarkeit nicht von Tuberkelbacillen zu unterscheiden waren. Beitzke (63) berichtet, daß er im Leitungswasser, hauptsächlich auch an den messingenen Wasserhähnen, säurefeste Bacillen gefunden habe von 2 Typen, von denen jedenfalls der eine dem Tuberkelbacillus zum Verwechseln ähnlich gesehen hätte. Auch Klemperer berichtet über diesbezügliche positive Befunde im Leitungswasser seines Krankenhauses. In der hiesigen chirurgischen Klinik befindet sich ein Behälter zur Aufnahme des täglich frisch destillierten Wassers, der mit einem messingenen Hahn versehen ist. Es gelang mir, durch Auskratzung der Massen in diesem Hahn und Färben auf dem Objektträger ebenfalls Bacillen zu finden, denen man eine gewisse Säurefestigkeit nicht absprechen konnte und deren Form im übrigen dem Tuberkelbacillus ähnlich war. Es war also die Verwendung des Leitungswassers, auch nur zum Spülen der Glasinstrumente, wie auch die Verwendung des destillierten Wassers

der Klinik für meine Untersuchungen ausgeschlossen. Nach dem Vorschlage Liebermeister's destillierte ich mir daher täglich das zu verwendende Wasser selbst über und beschickte nachts den Destillierapparat mit reiner Schwefelsäure. Das erste halbe Liter des überdestillierten Wassers wurde weggegossen. Auch die Zentrifugengläser und alle verwandten Glasinstrumente wurden in Schwefelsäure aufbewahrt und erst zum Gebrauch mit frischdestilliertem Wasser abgespült. Die Essigsäure und Antiforminlösung stellte ich mir selbst peinlichst sauber ebenfalls aus frischdestilliertem Wasser her und bewahrte sie durch einen Glasstöpsel gut verschlossen auf. Ob gerade diese Fehlerquelle immer ausgeschaltet wurde, wird nicht von allen Autoren besonders angegeben.

Ich arbeitete also nach folgender Methode: Ich ließ direkt aus der V. mediana mittels einer gewöhnlichen Kanüle 5 ccm Blut in ein dem obigen entsprechend vorbehandeltes und mit 10 ccm der 1 prozentigen Essigsäurelösung angefülltes Zentrifugenröhrchen laufen. Ich mischte unter Vermeidung von Schaumbildung und ließ die Röhrchen 1/4 bis ½ Stunde stehen, dann zentrifugierte ich ca. ½—¾ Stunde und goß die obenstehende braunrote Flüssigkeit ab, wusch den Niederschlag mit destilliertem Wasser aus und zentrifugierte abermals ca. ¾ Stunden. Wiederum goß ich die obenstehende rote Flüssigkeit vorsichtig ab und setzte nunmehr nach Aufschwemmung des Rückstandes mit ein wenig frisch destilliertem Wasser etwa 10 ccm 33 prozentiges Antiformin hinzu, rührte mittels eines ausgeglühten Glasstabes kräftig um, bis sich alles klar gelöst hatte; diese Lösung ging in der Regel innerhalb 2—6 Minuten vor sich. Ich füllte dann das Röhrchen mit destilliertem Wasser auf. (Die außerordentlich starke Verdünnung Liebermeister's zum Zwecke der Herabsetzung des spezifischen Gewichts der Flüssigkeit und besserer Ausschleuderung der Bacillen konnte ich einfach wegen der Form der mir zur Verfügung stehenden Zentrifuge nicht anwenden; sie erwies sich auch nicht als unbedingt nötig. Die Methode Löffler's, durch Zusatz von Chloroform und Alkohol andererseits das spezifische Gewicht der Bacillen zu erhöhen, wurde mir erst später bekannt, verdient aber sicher auch für die Blutuntersuchungen nachgeprüft zu werden.) Dann zentrifugierte ich 1—1½ Stunden. Es befand sich am Boden des Röhrchens ein geringer und, sofern man nur sauber gearbeitet hatte, weißlicher Niederschlag, von dem ich die obenstehende Flüssigkeit vorsichtig abgoß. Ich wusch den Niederschlag 2 mal mit destilliertem Wasser aus, jedesmal ca. ½ Stunde zentrifugierend. Am Schluß goß ich das Wasser ab bis auf einen Tropfen in der Spitze des Glases, trocknete mit zusammengerolltem Fließpapier die Wandung des Glases ab und verrieb in diesem Tropfen die winzige Menge des Sediments mit einer Platinnadel.

Mit der feinen Pipette des Sahli'schen Hämoglobinometers, die ebenfalls die übrige Zeit in Schwefelsäure aufbewahrt und zum Gebrauch mit frisch destilliertem Wasser gehörig gespült wurde, sog ich den letzten Tropfen auf und brachte ihn auf einen möglichst kleinen Raum des neuen Objektträgers, der sauber geputzt und vorher ausgeglüht und wieder erkaltet war. Ich ließ das Präparat 12—24 Stunden lufttrocken werden unter Staubabschluß. Es haftete das Sediment so sehr gut, ich fixierte über der Flamme und färbte nach Ziehl. Zuerst in meinen Vorversuchen wandte ich auch die Much'sche Färbung an, ich fand so viele schwarze „Granula", auch oft in Reihenformen offenbar zufällig angeordnet, die kleinste Schmutzpartikelchen waren, die sich nie ganz vermeiden lassen werden, daß ich mir nicht getraute, daraus eine positive Diagnose zu stellen. Auch Liebermeister gab die Much-

sche Färbung bald wieder auf. Das Durchsuchen der Präparate geschieht systematisch mit dem Kreuztisch und ist außerordentlich mühsam, jedes einzelne Präparat beansprucht je nach der Größe des Raumes, auf den es gelang, den letzten Tropfen mit der Pipette zu konzentrieren, eine Zeit von 2—6 Stunden. Auf diese Weise führte ich die folgenden zwei Untersuchungsreihen aus. Die erste untersuchte ich in der hiesigen chirurgischen Klinik, für die zweite Untersuchungsreihe war Herr Professor v. Starck, Direktor der hiesigen Kinderklinik, so liebenswürdig, mir die in seinem Laboratorium befindliche elektrische Zentrifuge zur Verfügung zu stellen.

Untersuchungsreihe I.

Chirurgische Tuberkulosefälle.

1. Beginnende Fälle.

Nr.	Name Alter	Morgen-temp.	Diagnose	Blut-befund	Krankheitsverlauf
1	B. 39 J.	38,1	Epididymitis	+	Seit 6 Wochen Schmerzen in der Hodengegend. Jetzt typ. Anschwellung des l. Nebenhodens.
2	L. 5 J.	37,2	Coxitis	—	Seit 4 Wochen Schmerzen in der r. Hüfte, Hinken, seit 2 Wochen Bettruhe.
3	B. 42 J.	37,3	Fußgelenks-tbc.	—	Vor 6 Wochen Trauma, „Umknicken", Anschwellung der medialen Seite des r. Fußes.
4	O. 14 J.	37,4	Coxitis	—	Seit mehreren Wochen Schmerzen, seit 14 Tagen Bettruhe. Extensionsverband.
5	F. 24 J.	37,8	Spondylitis	—	Vor 8 Wochen Schmerzen in der Lendengegend. Fieber. Beginnende Deformität der Wirbelsäule. Gipsbett.
6	P. 22 J.	37,2	Nierentbc.	—	Seit 8 Wochen Schmerzen in der Nierengegend. Häufiger Urindrang. Urin klar, alkalisch, keine Zylinder. Tbc.-Bacillen in geringer Zahl zweimal nachgewiesen.

2. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung stehende Fälle.

7	R. 23 J.	37,1	Lymphadenitis colli.	+	Vor 11 Jahren Halsdrüsen operiert. Jetzt neue Halsdrüsenschwellung. Röntgenbehandlung.
8	Fr. 8 J.	37,4	Coxitis mit Absceß	—	Seit 1½ Jahren krank. Gipsbehandlung. Pralle Geschwulst der l. Gesäßhälfte. Absceß. Punktion. Eiter. Tbc.-Bacillen +.
9	M. 23 J.	37,2	Spondylitis	—	Vor 9 Jahren Pleuritis und Peritonitis tbc.; vor 7 J. Halsabsceß; vor 5 J.: Handgelenks- und Unterarmtbc. Jetzt: Flacher Gibbus. Stauchungsschmerz, Druckschmerz. Kein Absceß.
10	B. 4 J.	37,5	Spondylitis mit Absceß	+	Vor 1½ Jahren Masern, im Anschluß daran Schmerzen im Rücken. Seit ½ J. Gibbus. Senkungsabsceß. Gipsbett, Punktion, im Eiter Tbc.-Bacillen +.
11	G. 11 J.	37,5	Coxitis	—	Seit ¾ J. krank. Gipsverband. Flexion, Abduktion, Außenrotation, Kontrakturen, keine Abscesse.
12	K. 12 J.	37,3	Coxitis	+	Seit 1 J. krank; Abduktion, Außenrotation, Flexionskontraktur. Erguß und Schwellung des Knies. Kein Absceß, keine Fistel.
13	K. 13 J.	37,2	Gonitis.	+	Seit 11 J. Beschwerden, seit 2 J. Schiene, seit ½ J. Gipsverband. Bettruhe, Röntgenbehandlung.
14	G. 31 J.	37,6	Nierentbc. Cystitis tbc.	+	Vor 14 J. Spondylitis, die abheilte. Vor 1 J. einseitige Kastration wegen Hodentbc. Seit ¾ J. Blasenbeschwerden. Jetzt doppelseitige Nierentbc. Blasentbc. Urin: Tbc.-Bacillen.

Nr.	Name Alter	Morgen-temp.	Diagnose	Blut-befund	Krankheitsverlauf
15	St. 28 J.	37,3	Epididymitis Nierentbc.	+	Vor ½ J. einseitige Kastration wegen Epididymitis. Nierentbc. links. Ureterenkatheterismus links; zahlreiche Leukocyten, Epitelien, Tbc.-Bacillen.
16	H. 33 J.	38,2	Spondylitis mit Absceß	+	Vor 11 J. wegen Spondylitis Gipskorsett. 10 J. arbeitsfähig. Vor ¾ J. fluktuierende Geschwulst der r. Unterbauchgegend. Punktion, Jodoformglycerin, Perforation, Fistel. Gipskorsett. Jetzt: Fistel stark secernierend, Allgemeinbefinden schlecht, Fieber.
17	R. 6 J.	37,5	Spondylitis	—	Seit 2 J. krank. Gibbus; Scheitel 8. Brustwirbel. Babinski +. Jetzt: Gipsbett. Kein Absceß.
18	K. 11 J.	38,2	Spondylitis mit Absceß	+	Vor 3 J. Punktion eines l. Iliocoecalabscesses. Vor ½ J. Senkungsabsceß rechts. Gibbus. Jetzt: Fistel mit Bismutum injiciert. Allgemeinzustand gut. Gipskorsett mit Fenster. Ambulante Behandlung.
19	M. 4 J.	37,2	Spondylitis mit Absceß	+	Vor ¾ J. Gibbus, Gipsbett. Röntgenbild: Absceß. Spasmen. Babinski +, Reklinations-Gipskorsett.
20	S. 13 J.	37,6	Coxitis	—	Vor 3 J. erkrankt, Gipsverband 1 J. lang. Vor ½ J. Senkungsabsceß, Punktion, Trypsininjektion, Fistel. Trochanterhochstand. Röntgenbild: Zerstörung von Kopf und Pfanne. Jetzt: Fistel geschlossen, Hüftgips.
21	S. 10 J.	37,4	Spondylitis	—	Vor 5 J. erkrankt, Gipskorsett. Später hochgradiger Gibbus. Senkungsabsceß der r. Beckenschaufel. Punktion, Trypsininjektion. Jetzt: keine Abscesse, Gibbus schmerzfrei, neues Gipskorsett.
22	St. 12 J.	37,6	Coxitis	—	Vor 1¾ J. erkrankt, Flexion, Abduktion, Röntgenbehandlung, Tuberkulinkur Rosenbach. Jetzt: Hülsenapparat.
23	W. 10 J.	37,4	Spondylitis	+	Vor 2 J. Schmerzen im Rücken. Jetzt: Gibbus, Röntgenbild: 1. Lendenwirbel zerstört, 12. Brustwirbel erheblich verändert; kein Absceß, keine Lähmung.
24	M. 40 J.	37,5	Nierentbc.	+	Vor 2 Monaten Schmerzen in der Blasengegend, früher schon Schmerzen in der Nierengegend. Jetzt: starke Tenesmen; Urin: Tbc.-Bacillen beiderseits.
25	G. 25 J.	37,3	Epididymitis	+	Vor ¾ J. Verdickung eines Nebenhodens, vor ½ J. einseitige Kastration. Jetzt: Anschwellung des anderen Nebenhodens.
26	J. 7 J.	37,2	Gonitis	—	Vor ¾ J. Anschwellung des r. Knies. Extensionsverband, Röntgenbehandlung.
27	K. 20 J.	37	Lymphadenitis colli	—	Vor 3 Mon. Anschwellung am Hals; nach 1½ Mon. Erweichung, Spaltung.
28	F. 35 J.	37,6	Handgelenkstbc.	+	Beginn vor 1 J. Gipsverband. Jetzt: Fluktuierende kalte Abscesse. Röntgenbehandlung.
29	K. 41 J.	37,3	Ellbogen- u. Handgelenkstbc.	—	Seit ¼ J. Schwellung des Ellbogens nach Fall. Später Anschwellung der Handgelenksgegend. Abscesse, die punktiert werden. Jetzt: Röntgenbehandlung.
30	Sch. 12 J.	37,5	Coxitis	+	Beginn vor 3 J., Gipsverband, Flexions- und Adduktionskontraktur. Vor 1½ J. Absceß am Oberschenkel vorn. Punktion, Trypsininjektion, Fistel. Jetzt: Exkochleation. Untersuchung 26 Tage nach derselben. 10 cm lange Fistel.

3. Abgeheilte oder operierte Fälle.

31	K. 11 J.	37,2	Spondylitis	+	Vor 3 J. beginnender Gibbus, Gipsbett. Jetzt: geheilt, orthopäd. Stützapparat.

Nr.	Name Alter	Morgen-temp.	Diagnose	Blut-befund	Krankheitsverlauf
32	H. 5 J.	37,2	Coxitis	—	Seit 1 J. entlastende Gipsverbände. Jetzt: Hüftgelenk schmerzfrei, Flexion und Abduktion gering.
33	B. 17 J.	37,8	Gonitis	—	Vor 5 J. zuerst Anschwellung des Knies. Allmähliche Zunahme, nie Schmerzen. Resectio genu. Untersuchung 5 Tage nach der Operation.
34	S. 41 J.	37,5	Epididymitis	+	Seit 1½ J. einseitige Nierentbc., vor 1 J. Nephrektomie; vor ¾ Jahren Anschwellung am Hoden. Jetzt: einseitige Kastration. Untersuchung 3 Tage nach der Operation.
35	M. 3 J.	37,2	Spondylitis	—	Beginn vor 1 J. Gipsbett. Noch bestehender Gibbus, keine Abscesse, keine Lähmungen.
36	K. 4 J.	37,3	Gonitis	—	Vor 2¼ J. Fall, Schwellung des l. Knies. Gipsverband. Fistel. Jetzt: Fistel geheilt, Flexionskontraktur; Tenotomie, Gipsverband.
37	J. 8 J.	37,3	Fußgelenks-tbc.	—	Seit 2 J. in Behandlung. Fisteln. Jetzt: keine Schwellung mehr, Fisteln vernarbt. Röntgenbehandlung.
38	H. 9 J.	37,2	Spondylitis	+	Vor 5½ J. erkrankt (Pat. stammt von der Insel Sylt). Vor 3 J. Senkungsabsceß. Fistel, Gipskorsett. Tuberkulinkur Rosenbach. Vor ¾ J. Fistel behandelt mit Bismutum. Jetzt: Fistel geschlossen, Gibbus schmerzfrei.
39	N. 5 J.	37,3	Spondylitis	—	Vor 1 J. Lähmung beider Beine, Gibbus, Gipskorsett. Jetzt: Pat. läuft ohne Beschwerden, keine Steigerung der Reflexe, kein Babinski; Celluloidkorsett nach Calot.
40	K. 7 J.	37,3	Gonitis	—	Seit 3 J. krank; vor ½ J. oberflächliche Fisteln an beiden Seiten des Knies. Röntgenbehandlung. Gips. Jetzt Fisteln vernarbt.

Untersuchungsreihe II.

Fälle ohne klinisch manifeste Tuberkulose.

A. Mit positivem Pirquet.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Pir-quet	Blutbefund 1	Blutbefund 2
1	M.	21	Fract. femoris	+	+	–
2	K.	18	Fract. femoris	+	+	+
3	W.	47	Fract. mallel.	+	+	
4	W.	28	Fract. femoris	+	+	+
5	L.	51	Fract. femoris	+	—	
6	R.	18	Amputat. femoris	+	—	
7	W.	31	Fract. cruris	+	—	
8	P.	5	Kyphoskoliose	+	—	
9	K.	3	Morbilli	+	—	
10	O.	7	Otitis media	+	+	
11	C.	23	Osteomyelitis	+	+	
12	N.	31	Gesund	+	+	

B. Pirquet negativ.

13	K.	47	Fract. malleol.	—	+	
14	R.	8	Bronchitis	—	—	
15	K.	8	Still'sche Krankheit	—	—	
16	Sch.	10	Anämie	—	—	
17	Br.	19	Fract. malleol.	—	—	
18	M.	22	Gesund	—	—	

C. Pirquet nicht ausgeführt.

19	Sch.	27	Cholelithiasis	?	+	
20	K.	27	Fract. femoris	?	—	
21	B.	32	Cystitis	?	—	
22	D.	52	Carcin. mammae	?	—	

Was zunächst die Menge der von mir in den einzelnen Präparaten aufgefundenen Bacillen betrifft, so stehen auch meine Resultate wie die der übrigen Autoren im schroffen Widerspruch zu den Ergebnissen Kurashiges. Dieser sah oft mehrere Bacillen, ja bisweilen über 30 Stäbchen in einem Gesichtsfeld; alle anderen Autoren betonen die große Mühe des Durchsuchens des angefertigten Präparates, weil sie immer nur einzelne oder höchstens kleine Häufchen von Bacillen gefunden hätten. Klemperer gibt die Zahl der bei jedem einzelnen Fall gefundenen Stäbchen genau an, er fand 3—7 Bacillen in der Regel, in 2 Präparaten 12, in 1 Präparat 20 zum Teil in einem Haufen liegende Stäbchen. Ich fand in der Regel 2—4 Stäbchen, die, weit zerstreut über das ganze Präparat, nur mit Hilfe des Kreuztisches aufgefunden werden konnten. Einmal sah ich in einem Präparat (Fall 24) 2 Häufchen, von denen jedes vielleicht 10 Bacillen enthielt. Indessen scheute ich mich nicht, auch eine positive Diagnose zu stellen, wenn ich nur ein einziges Stäbchen trotz genauen Durchsuchens gefunden hatte, dieses aber typisch war.

Was nunmehr die Morphologie angeht, so möchte ich zunächst eine Arbeit Zuccola's (64) anführen.

Er züchtete Tuberkelbacillen einmal auf 1 prozentigem einfachen Agar, dann auf 1 prozentigem Glycerinagar und schließlich auf Hesse'schem Agar. Nach einer mehr oder weniger langen Zeit des Verweilens im Thermostaten fand er:

1. Feine, mehr als normal (bis zu 6—9 μ) lange Formen, von denen einige gleichförmig gefärbt waren, andere geradezu aus einer Reihe von Körnchen bestanden.
2. Formen, die kürzer waren als die normalen, einige sogar von kokkenartigem Typus, die nur bei sehr starker Vergrößerung das Vorherrschen eines Durchmessers erkennen ließen.
3. Nicht gleichmäßig gefärbte Formen, aber mit einem Maximum von Intensität an gewissen Stellen, gleichsam als ob die chromatische Substanz der Bacillen das Bestreben hätte, sich in einem Teile des Bacillus zu vereinigen.
4. Keulenartige Formen, isoliert oder in Reihen vereinigt mit gleichmäßiger oder nicht gleichmäßiger Färbung, die er hauptsächlich als Degenerationsformen bezeichnet.

Spengler (65) macht darauf aufmerksam, daß sich in manchen Sputen Tuberkelbacillensplitter finden, welche eine an der Grenze der Vitalität angelangte Wuchsform des Tuberkelbacillus darstellen.

Guyot (66) endlich berichtet von Erscheinungen von Quellung und geringerer Färbbarkeit bei Züchtung auf flüssigen Nährböden (Tuberkulose-Heilserum, physiologisches Serum). „Bei hohen Graden von Degenerationserscheinungen trifft man im Innern des Bacillus ovale, kleine Elemente an, die normal an den äußersten Enden des Bacillus liegen. Diese Elemente sind im Tageslicht stark lichtbrechend und nehmen Farben sehr gut an."

Lutz (114) hat 1886 zahlreiche Untersuchungen über diesen Punkt vorgenommen und ist zum Schluß gekommen, daß zwischen den Kokken und Stäbchen die mannigfachsten Uebergänge existieren.

Nachdem wir uns so darüber unterrichtet haben, wie mannigfache Formen des Tuberkelbacillus in der Literatur bekannt sind, möchte ich über meine eignen Befunde Mitteilung machen. In den Vorversuchen, die ich an-

stellte mit dem Sputum eines hochgradig Tuberkulösen, fand ich nun alle oben charakterisierten Formen, insbesondere auch die unter 3 angeführten Formen Zuccola's, die den hochgradigen Degenerationsformen Guyot's entsprechen. Herr Geheimrat Fischer, der die große Güte hatte, meine Präparate sich anzusehen, bezeichnete diese auch von ihm früher gesehenen Formen kurz als Notenbacillen, eine Bezeichnung, die die eigenartige Form vortrefflich charakterisiert.

Da nun aber einerseits die Form des Bacillus so außerordentlich wechselnd sein kann, andererseits aber auch irgendwelche Verunreinigungen, stäbchenförmige Farbstoffkristalle und andere säurefeste Partikelchen, als welche Kahn (110) Cholesterin, Lecithin und die Hüllen der roten Blutkörperchen erkannte, und auch Kanten von platten, flächenhaften Kristallen sich in den Blutpräparaten finden, bei denen man bei maximaler Beleuchtung nur die täuschend einem Bacillus ähnlich sehende, das Licht rotbrechende Kante und erst bei Abblendung den übrigen Teil des Kristalls sieht, so muß man, ehe man einen positiven Befund notiert, sich vorerst einer gehörigen Selbstkritik befleißigen. Außerdem unterzog sich Herr Priv.-Doz. Dr. Brandes, Assistent der chirurgischen Klinik, der großen Mühe, in jedem einzelnen Präparat die von mir aufgefundenen Stellen zu kontrollieren; auch wurden wie schon erwähnt, im hygienischen Institut der Universität von Herrn Geheimrat Fischer in liebenswürdiger Weise einige meiner Präparate durchgesehen und die aufgefundenen Bacillen nach Form, Größe und Färbbarkeit typischen Tuberkelbacillen absolut entsprechend erklärt.

Dem möglichen Einwand, daß die gefundenen Bacillen überhaupt nicht aus dem Blut stammen, sondern aus den verwandten Reagenzien, glaube ich durch den Hinweis auf die oben geschilderte, peinlichst sorgfältige Untersuchungsmethode begegnen zu können; auch hätten dann wohl sämtliche Resultate positiv ausfallen müssen. Die Frage ist also nur, ob die im Blute gefundenen Stäbchen wirklich Tuberkelbacillen sind.

Die große Mehrzahl der aufgefundenen Stellen in den Blutpräparaten zeigt eine lange Form, sogar vielleicht über das Normale hinausgehend. Kurze und dicke Formen kamen mir auch zu Gesicht, granulierte Formen schon seltener, die Notenbacillusform nur in vereinzelten Exemplaren. Das interessanteste meiner Präparate scheint mir, was die Morphologie betrifft, Fall Nr. 24 zu sein. Hier fand ich außer zwei parallel liegenden langen Formen 2 Haufen von etwa 10 Bacillen, von denen aber nur je ein einziger eine längliche Form zeigte, während die anderen Kokken sehr ähnlich sahen mit einer sehr großen Affinität zum Karbolfuchsin. Etwas Aehnliches hat Bongert (67) bereits gesehen; er nennt sie säurefeste Plaques, Residuen zugrunde gegangener und in Auflösung begriffener Tuberkelbacillen. Den Beweis, daß diese Plaques wirklich nichts anderes als Trümmer von Bacillen waren, glaube

ich dadurch erbracht zu haben, daß ich — es handelte sich um eine Nierentuberkulose — im Urin der Patientin neben Haufen von langen typischen Bacillen auch solche kokkenähnliche Haufen sah, die genau den Gebilden des Blutpräparates entsprachen. Uebrigens berichtet auch Duchinoff von dem Befund solcher Bacillentrümmerhaufen.

Um die Natur der aufgefundenen Stäbchen, speziell der bei der zweiten Untersuchungsreihe bei klinisch nicht manifester Tuberkulose noch näher zu untersuchen, nahm ich bei dem Präparat des Falles 13 der zweiten Untersuchungsreihe, dessen positiver Befund deswegen besonderes Interesse hat, weil Pirquet negativ war, eine Entfärbung durch 24 stündiges Stehenlassen in 5%igem Karbolwasser vor und färbte dann neu nach Much II. Das bei der Ziehl'schen Färbung homogen rotgefärbte Stäbchen zeigte nach Wiedereinstellung mit dem Kreuztisch nunmehr eine deutliche schwarze Granulafärbung; dieselben Resultate erhielt ich noch bei zwei weiteren Stichproben (Fall 2 und 4 der zweiten Untersuchungsreihe), so daß ich es nunmehr für unnötig hielt, bei sämtlichen positiven Befunden die umständliche Umfärbung vorzunehmen. Dieses Ergebnis ist ein strikter Beweis dafür, daß die aufgefundenen Stäbchen sicher keine Kunstprodukte, sondern Mikroorganismen sind. Damit dürften auch die Einwendungen Kahn's (110) gegen die mikroskopische Methode, der die häufigen positiven Blutbefunde durch Verwechslungen mit anderen säurefesten Partikelchen erklärt, jedenfalls für meine Arbeit und ihre Deutung erledigt sein. Da indessen auch andere säurefeste Bacillen nachgewiesenermaßen die Much'sche Granulafärbung geben, habe ich leider keinen Identitätsbeweis für die tuberkulöse Natur der Stäbchen. Da es aber a priori unwahrscheinlich ist, daß andere säurefeste Bacillen im Blute des Menschen kreisen, da ferner das Hineingelangen säurefester Keime von außen mit einer gewissen Sicherheit durch die angewandte Methode ausgeschlossen werden kann, da es schließlich feststeht, daß die gefundenen Stäbchen sichere Bacillen sind, bleibt eigentlich per exclusionem nur die Möglichkeit, daß wir es tatsächlich mit Tuberkelbacillen zu tun haben.

Den strikten Beweis, daß alle diese aufgefundenen Formen wirklich Tuberkelbacillen sind, kann, wie schon oben auseinandergesetzt, nur das positive Tierexperiment geben; indessen wurde dieses im allgemeinen als außerhalb des Rahmens dieser Arbeit liegend angesehen und nur 4 mal angewandt.

Herr Priv.-Doz. Dr. Bitter (Assistent am hiesigen hygienischen Institut) hatte die Güte, das von mir entnommene Blut des Falles 24 drei Meerschweinchen intraperitoneal einzuspritzen, und zwar zweien direkt aus der Entnahmespritze unter Vorschaltung einer neuen Hohlnadel, während dem dritten Tier genau das gleiche Volumen einer Mischung dieses Blutes mit 1,5 prozentiger Zitratlösung eingespritzt wurde. Ein Tier starb leider schon nach einigen Tagen, wie die Sektion ergab, an einer Perforation des Darmes, die bei der Einspritzung entstanden war.

Das zweite Tier ging spontan nach 5 Wochen ein, makroskopisch fanden sich zahlreiche Knötchen in Leber, Milz und Inguinaldrüsen. Es wurde leider nur die Leber zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt. Das histologische Bild war nicht typisch für Tuberkulose, es fehlten auch die Riesenzellen, insbesondere konnten auch Tuberkelbacillen im Schnitt einwandfrei nicht nachgewiesen werden, so daß die Spezifität der pathologischen Veränderungen nicht erwiesen ist. Es handelte sich nicht um miliare Abscesse, sondern um umschriebene Leberzellennekrosen mit Rundzelleninfiltration an der Peripherie und zentraler Erweichung [1]).

Das dritte Tier wurde nach 10 Wochen getötet; es fanden sich makroskopisch nicht die geringsten Zeichen einer bestehenden Impftuberkulose, eine mikroskopische Untersuchung wurde nicht angeschlossen.

Bei der zweiten Untersuchungsreihe wählte ich zum Tierexperiment 3 Stichproben aus Fall 1, 2, 4 (zweitmalige Blutuntersuchung). 5 ccm Blut wurde in sterilen Röhrchen aufgefangen und blieb 6 Stunden stehen; dann wurde es mit physiologischer steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 3 Meerschweinchen eingespritzt, und zwar jedem einzelnen Tiere 2 ccm intraperitoneal und je 1 ccm nach Bloch in die Schenkelbeuge nach vorheriger Quetschung der Leistendrüsen. Von allen Tieren wurde bei der Sektion nach 6 Wochen, die steril vorgenommen wurde, ein Brei aus den verschiedenen Organen hergestellt, mit steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und von neuem 3 Meerschweinchen je 3 ccm intraperitoneal und 1 ccm in beide Leistengegenden eingespritzt.

Die Autopsie der ersten Tierreihe ergab folgenden Befund:

Fall 1. Leistendrüsen miliar, 2 Mesenterialdrüsen linsengroß; mikroskopisch: lymphoide Hyperplasie, nichts Spezifisches. Sonstige Organe o. B.

Fall 2. Leistendrüsen nicht vergrößert; l. Niere sehr klein, mikroskopisch: starke Schrumpfniere. Sonstige Organe o. B.

Fall 4. Leistendrüsen nicht vergrößert, im Abdomen haselnußgroße Drüse, aus der sich beim Durchschnitt reichlicher Detritus ergießt; mikroskopisch: starke bindegewebig indurierte Kapsel; zentral einfache Rundzellenanhäufung: Lymphadenitis abscedens. Im l. Leberlappen ein kleiner gelber Fleck, welcher beim Durchschnitt keilförmig erscheint, mikroskopisch: Adenom.

Von der 2. Tierreihe starb das erste Tier (Fall 4) spontan nach 6 Tagen, das zweite (Fall 2) spontan nach 10 Tagen. Der Befund war ziemlich gleich: Frische Verwachsungen des Peritoneums, Exsudat im Abdomen, in den parenchymatösen Organen gelbe Knötchen von wechselnder Größe, mikroskopisch: frische eitrige Abscesse. Das 2. Tier zeigte speziell eine frisch mit den umliegenden Därmen verwachsene walnußgroße abscedierende Lymphdrüse. Tod infolge Septicopyämie. Nur das 3. Tier (Fall 1) blieb länger am Leben und wurde nach 9 Wochen getötet. Der makroskopische Befund war völlig negativ. Die einzelnen Organe wurden mikroskopisch untersucht, es fand sich nur in der Lunge eine Peribronchitis und ein größerer bronchopneumonischer Herd, keine sichere Tuberkulose.

Der negative Ausfall auch dieser 2. Tierreihe ist bei den beiden ersten Tieren deswegen nicht zu verwerten, weil der Exitus infolge der Septicopyämie einer etwaigen Impftuberkulose nicht die nötige Zeit zur Ausbildung ließ; bei dem letzten Tier (Fall 1) war schon deswegen

---

1) In der Feststellung der Diagnose unterstützten mich freundlichst Herr Geheimrat Fischer, Herr Dr. Bugge (Vorstand des bakteriologischen Instituts für Tierseuchen in Kiel) und Herr Priv.-Doz. Dr. Konjetzny (Assistent der chirurgischen Klinik zu Kiel).

ein positiver Befund unwahrscheinlich, weil das ursprünglich injicierte, dem Pat. entnommene Blut sich bei der nachherigen mikroskopischen Untersuchung als negativ herausstellte, obwohl derselbe Pat. 8 Tage vorher einen positiven Blutbefund hatte (s. u.).

Ueberblicke ich also kurz die wenigen angestellten Tierversuche, so komme ich, da ein sicher positives Resultat in keinem Fall festgestellt werden konnte, zu dem Schluß, daß diese nicht geeignet sind, die behauptete tuberkulöse Natur der im Blut gefundenen Stäbchen zu beweisen, daß sie aber andererseits nach dem oben Ausgeführten nicht als Gegenbeweis ins Feld geführt werden dürfen.

Es ist also durchaus zuzugeben, daß auch meine Befunde nicht absolut beweisend dafür sind, daß wir es bei den eigentümlichen säurefesten Bacillen, die uns das Mikroskop zeigt, mit Tuberkelbacillen zu tun haben. Ich muß also im Folgenden hypothetisch bleiben; trotzdem sei es mir gestattet, zunächst die chirurgische Tuberkulose, dann die allgemeine Pathologie der Tuberkulose im Lichte dieser Blutuntersuchungen anzuschauen, ich glaube, daß wir auf Grund des entstehenden Bildes jedenfalls die Möglichkeit, daß es sich um echte Tuberkelbacillen handelt, zugeben müssen.

Die Zahl der positiven Befunde in der ersten Untersuchungsreihe bei den chirurgischen Tuberkulosefällen beträgt, wie die obige Tabelle 1 zeigt, unter 40 untersuchten Fällen 18, d. h. also 45%. Duchinoff konnte über 73% positive Fälle berichten. Das ist immerhin ein beträchtlicher Unterschied. Nun ist hier zu bedenken, daß mir leider bei der ersten Untersuchungsreihe nur eine Wasserzentrifuge zur Verfügung stand, die natürlich nicht die Umdrehungszahl einer guten elektrischen Zentrifuge erreicht. Es ist hier die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß bei der geringen Zahl der in 5 ccm Blut vorhandenen Bacillen einerseits und dem ziemlich umständlichen Verfahren andererseits hin und wieder auch ein in Wirklichkeit positives Material ein negatives Resultat zeitigte. Jedenfalls glaube ich, aus den bei meinen Arbeiten gewonnenen Eindrücken die Ueberzeugung aussprechen zu dürfen, daß bei weiteren Versuchsreihen sich mehr positive Resultate werden finden lassen. Naturgemäß ist einem positiven Resultat eine viel höhere Bedeutung zuzumessen als einem negativen, da letzteres nicht eindeutig ist.

Immerhin ist das Wesen, das Prinzip der beiden Resultate meiner Meinung nach nicht so außerordentlich voneinander abweichend: die Hauptsache ist die Tatsache, daß auch bei chirurgischer Tuberkulose sehr oft Bacillen sich in der Blutbahn nachweisen lassen, daß wir es also bei der chirurgischen Tuberkulose nicht mit einer lokalen, sondern einer allgemeinen Erkrankung zu tun hätten.

Ich teilte mir die untersuchten Fälle folgendermaßen ein:

	untersucht	positiv
1. Beginnende Fälle	6	1
2. Auf dem Höhepunkt der Erkrankung stehende Fälle	24	14
3. Abgeheilte oder operierte Fälle	10	3

Das Ergebnis der ersten Gruppe muß zunächst überraschen; denn daß die chirurgischen Tuberkulosen hämatogen von irgend einem früher, im Körper befindlichen Herd aus entstehen, wird wohl niemand bestreiten. Man sollte also eigentlich erwarten, daß gerade im Beginn der Erkrankung sich sehr häufig Bacillen in der Blutbahn würden nachweisen lassen. Wenn dem nach meinen, allerdings ja nur eine geringe Zahl von Fällen betreffenden Untersuchungen — die beginnenden Fälle kommen naturgemäß selten in die Behandlung der Klinik — nicht so ist, so wäre vielleicht eine Erklärung dafür darin gegeben, daß im Beginn der Krankheit der Körper auf den sich neubildenden Herd mit verstärkter Antikörperbildung antwortet und diese die Fähigkeit haben, die im Blutstrom kreisenden Bacillen zu zerstören. Hier werden wohl die Phagocytose und die die Phagocytose fördernden Opsonine sowie die Bakteriolysine eine große Rolle spielen. Ich möchte hier kurz auf die Arbeit Markl's (68) hinweisen, der außer der Phagocytose eine eigenartige Veränderung derjenigen Stäbchen beobachtete, welche außerhalb jedoch in der Nähe von Leukocyten lagen: die Stäbchen erschienen angeschwollen, zeigten große Unregelmäßigkeit in der Form, nahmen die üblichen Farben nicht mehr an und zeigten schließlich schattenförmige Gestalt. Immerhin hatte ich doch einen positiven Befund in dieser Gruppe.

Daß ich in der zweiten Gruppe relativ am häufigsten positive Befunde hatte, bedarf wohl keiner Erklärung mehr. Ueber die Frage, ob eine Abscedierung auf den Blutbefund von Einfluß ist, konnte ich keine eindeutige Antwort aus meinem Material erhalten. Von den 18 in diese Gruppe gehörigen Knochen- und Gelenkstuberkulosen zeigten Abscesse oder offene Fisteln 8 Fälle, davon 6 positiv, keine Abscesse oder offene Fisteln 10 Fälle, davon 3 positiv. Immerhin scheint mir doch aus dem Resultat hervorzugehen, daß sich bei den abscedierenden Fällen häufiger positive Befunde erheben lassen als bei den nicht abscedierenden.

In der dritten Gruppe hatte ich unter 8 abgeheilten Fällen noch zwei positive. Diesem Befunde möchte ich sehr großen Wert beilegen. Er zeigt, daß auch bei Fällen, die der Kliniker jedenfalls als ausgeheilt bezeichnet, allerdings ja nur auf Grund grober äußerer Untersuchungsmethoden, trotzdem sich Bacillen im Blute finden können, die Bakteriämie also weiterbestehen kann. Was die operierten Fälle betrifft, so ist der positive Befund im Fall 34 nicht eindeutig, da er schon 3 Tage nach der Operation erhoben wurde; hier könnte ebensogut bei der Operation eine Ausschwemmung von tuberkulösem Material stattgefunden haben, wissen wir doch aus den Untersuchungen von Schwarz (78), daß bei der Operation

etwa ausgeschwemmte Bacillen frühestens am 5. in der Regel nach 6—8 Tagen aus dem Blut verschwinden. Daß im anderen Fall 33 5 Tage nach der Operation keine Bacillen im Blut gefunden wurden, kann natürlich ebensogut seinen Grund darin haben, daß bei der Operation keine ausgeschwemmt wurden, wie auch darin, daß diese vielleicht doch ausgeschwemmten schon wieder ausgeschieden waren. Interessant wäre es daher, durch vorherige und nachherige Untersuchung des Blutes bei Operationen an tuberkulösen Herden zu bestimmen, wie oft eine Ausschwemmung wirklich stattfindet, war doch früher diese Ausschwemmung so sehr gefürchtet, daß man sich streng vor jeder Operation hütete.

In jüngster Zeit hat Bacmeister (109) bei 15 Patienten erst nach erfolgter diagnostischer Tuberkulininjektion ein positives Resultat im Blut tierexperimentell gehabt, und auch Lydia Rabinowitsch (108) erhielt erst durch Tuberkulin eine Mobilisierung der Tuberkelbacillen im Meerschweinchenkörper, so daß hierdurch die früheren Arbeiten Liebmann's (8) usw. wieder ein erhöhtes Interesse gewinnen und auch das bereits vor 22 Jahren von Virchow und Orth auf Grund ihrer pathologisch-anatomischen Befunde aufgestellte Wort von den „mobilgemachten" Tuberkelbacillen mehr in den Vordergrund rückt. Leider habe ich bei meinen Untersuchungen auf den ja immerhin für die Praxis recht bedeutungsvollen Einfluß einer vorausgehenden Pirquet'schen Impfung oder einer anderen vielleicht auch therapeutischen Tuberkulininjektion nicht geachtet; auch hier wäre eine vorherige und nachherige Untersuchung des Blutes genau wie bei einer Operation am tuberkulösen Herd sehr erwünscht.

Unter Berücksichtigung lediglich der Art der Erkrankung ließen sich folgende Resultate feststellen:

bei	2 Halsdrüsentuberkulosen positiv . . .	1 mal
„	7 Nieren- und Hodentuberkulosen pos. .	6 „
„	13 Spondylitiden pos.	7 „
„	9 Coxitiden pos.	2 „
„	5 Gonitiden pos.	1 „
„	2 Fußtuberkulosen pos.	0 „
„	2 Tuberkulosen der oberen Extrem. . .	1 „

Wurde also bei den Gelenkerkrankungen im allgemeinen etwa in der Hälfte der Fälle der Bacillenbefund im Blut konstatiert, so wurden bei Nieren- und Hodentuberkulose mit Ausnahme eines Falles stets säurefeste Bacillen nachgewiesen.

Das Alter der Patienten scheint mir insofern eine Rolle zu spielen, als sich zeigte, daß die Befunde um so häufiger wurden, je älter die Patienten selbst waren; nur im 5. Dezennium sanken die Zahlen wieder herab. Folgende Tabelle zeigt diese Verhältnisse:

1. Dezennium	untersucht	15	Fälle	pos. 4	Fälle
2. „	„	11	„	„ 5	„
3. „	„	6	„	„ 3	„
4. „	„	5	„	„ 5	„
5. „	„	3	„	„ 1	„

Auch die Fälle Krabbel's und Duchinoff's geben einen ähnlichen Befund:

	Krabbel		Duchinoff	
	unters.	pos.	unters.	pos.
1. Dezennium	9	2	2	2
2. „	11	6	26	19
3. „	3	3	13	10
4. „	3	2	6	5
5. u. 6. Dezennium	4	2	3	3

Zusammenfassung:

	unters.	pos.	%
1. Dezennium	26	8	30,7
2. „	48	30	64,5
3. „	22	16	72,7
4. „	14	12	85,7
5. u. 6. Dezennium	10	4	40
	120	70	58,3 %

Die Ergebnisse E. Rosenberg's konnten hier nicht mitverwandt werden, da dieser keine genaue Tabelle seiner untersuchten Fälle angibt.

Es ist hierbei nicht zu vergessen, daß die Zahl der untersuchten Fälle noch sehr klein ist, immerhin glaube ich nicht, daß hier lediglich der Zufall waltet. Sollten sich diese Beobachtungen weiterhin bestätigen, so würde eine Erklärung kaum schwierig sein; vielleicht ist der jugendliche Organismus noch mehr befähigt, etwa in die Blutbahn gelangende Keime immer wieder zu zerstören, während der gealterte Organismus nach Erschöpfung seiner Schutzkräfte häufiger die Bacillen im Blut kreisen läßt; der meist schwerere Verlauf der Tuberkulose in vorgeschrittenen Jahren stände hiermit auch im Einklang.

Ich komme zu der Frage, ob dieses Vorkommen der Bacillen im Blut bei chirurgischer Tuberkulose ein permanentes, dauerndes ist. Kurashige gab in einer zweiten Mitteilung an, daß er etwa 20 Patienten bis zu 8 mal mit etwa wöchentlichen Zwischenzeiten untersucht habe und jedesmal wieder die Anwesenheit im Blut habe feststellen können. Auch Rumpf berichtet über ein durchwegs positives Resultat bei 6 Patienten, deren Erkrankung und Kur mehrere Jahre (beim Verfasser selbst 20 Jahre) zurücklag und die alle gesund geblieben waren.

Ich habe meine Patienten nicht wieder nachuntersucht, weil sich dann die Untersuchung auf einen zu großen Zeitraum hätte erstrecken müssen,

der mir nicht zur Verfügung stand. So ist es natürlich schwer, etwas über die Dauer des Vorkommens im Blut auszusagen. Immerhin scheint mir der Umstand, daß mein Material sehr mannigfaltig war, daß das Alter der tuberkulösen Erkrankung in den einzelnen Fällen sehr verschieden war, wie aus der Tabelle hervorgeht, ferner der Umstand, daß ich auch in 2 ausgeheilten Fällen ein positives Resultat hatte, zum mindesten sehr dafür zu sprechen, daß dieses Vorkommen wirklich sich über sehr lange Zeit erstreckt. Wäre dasselbe nur vorübergehend, so wäre es doch ein merkwürdiger Zufall, daß in einer immerhin noch ziemlich großen Zahl der Fälle der Nachweis so prompt geglückt ist, und ich habe schon oben ausgeführt, aus welchen Gründen ich meine Resultate eher für zu klein als für zu groß halte. Weiter unten werde ich ausführen, wie wir uns eventuell das Ausschwemmen der Bacillen zu denken haben; daraus wird hervorgehen, daß gegen die Annahme eines dauernden Vorkommens nichts einzuwenden wäre.

Einige Autoren (Jousset, Lesieur, Gary, Ranström) behaupten, daß sie charakteristische Fieberattacken bei ihren Fällen beobachtet hätten und daß nur während dieser der Nachweis der Bacillen im Blut geglückt sei. Diese Befunde werden freilich von den meisten Autoren nicht bestätigt. An und für sich liegt der Gedanke, einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen im Blut und dem Ansteigen der Temperatur feststellen zu wollen, ja ziemlich nahe, zumal wir ja auch bei manchen akuten Infektionskrankheiten (Typhus, Pneumonie, Pyämie) die Erreger nur in den Fieberperioden im Blut finden. Ich konnte nur fünfmal von meinen 18 positiven Fällen Morgentemperaturen über 37,5 bis 38,2 feststellen. Mir scheint also eine Temperaturerhöhung nicht die notwendige Folge des Kreisens der Bacillen im Blut zu sein. Es ist daher die Fieberlosigkeit, mit der meistens die chirurgischen Tuberkulosen chronisch verlaufen, kein Grund, ein dauerndes Vorkommen im Blut abzulehnen.

In wie frühem Lebensalter man bereits eine Bacillämie feststellen kann, darüber geben meine Untersuchungsresultate leider keinen genügenden Aufschluß, da das Material durchweg zu alt war. Die jüngsten positiven Befunde stammen aus dem vierten Lebensjahre.

Um ein Urteil darüber zu gewinnen, ob auch bei nicht an manifester Tuberkulose erkrankten Individuen eine Bakteriämie vorkomme, wie die Japaner, Rumpf, Liebermeister und Kennerknecht behauptet haben, führte ich eine zweite Reihe von Untersuchungen aus. Hier hatte ich unter 22 untersuchten Fällen 9 positive. Nur 2 dieser 22 Fälle betrafen gesunde, mitten in der Arbeit stehende Personen, von denen das Blut der einen sich als bacillenhaltig erwies. Diese hatte vor 10 Jahren eine Pleuritis durchgemacht und klagte jetzt über Schmerzen an der l. Schulter, doch konnten physikalisch die Erscheinungen etwa einer tuberkulösen Spitzenaffektion durch die inneren Kliniker nicht diagnostiziert werden. Die anderen Fälle betra-

fen irgendwelche interkurrente Krankheiten, die sicher ätiologisch mit der Tuberkulose nichts zu tun hatten. Positive Blutbefunde erhob ich unter diesen noch 8 mal, 5 mal handelte es sich um Frakturen, 1 mal um eine vermutliche Cholelithiasis, 1 mal um eine Otitis media. Merkwürdigerweise erwies sich bei einem dieser Fälle die Pirquet'sche Reaktion trotz zweimaliger Anwendung negativ, während sie sonst bei den blutpositiven Patienten jedesmal auch positiv ausfiel. Andererseits war aber 6 mal der Pirquet positiv und das Resultat der Blutuntersuchung negativ. Bei vier Fällen konnte der Pirquet aus äußeren Gründen nicht angestellt werden. Ein Parallelgehen des Blutbefundes mit der Pirquet'schen Reaktion, wie es Suzuki und Takaki behaupten, konnte ich, allerdings ja nur an einem kleinen Material, nicht bestätigen.

Bei dreien der bei der ersten Untersuchung positiven Fälle schloß ich eine zweite Untersuchung nach etwa 8 Tagen an, während gleichzeitig bei diesen Fällen Tierversuche ausgeführt wurden, über deren Ergebnisse ich schon oben berichtet habe; dieses Mal mußte ich in dem Präparat des einen Falles (Fall 1) ein negatives Resultat verzeichnen. Die beiden anderen Fälle waren positiv.

Auch Krause berichtet, wie ich schon oben erwähnte, über 2 Fälle von Lungentuberkulose dritten Stadiums, bei denen trotz Verschlimmerung des Prozesses nur 1 mal die Blutuntersuchung positiv ausfiel, alle übrigen Male dagegen negativ.

Einen Fall möchte ich noch besonders hervorheben: Es handelte sich um ein Kind, bei dem zufälligerweise durch eine frühere Untersuchung das positive Ergebnis der Pirquetschen Kutanimpfung bekannt war; das Kind erkrankte an Masern. Da nach der Lehre Pirquet's während der Masern die Antikörper (Ergine) aufgezehrt, zugrunde gehen sollen, könnte man vermuten, daß nun die Bacillen sich um so stärker vermehren würden und um so leichter im Blut nachgewiesen werden könnten, wo es doch bekannt ist, daß im Anschluß an die Masern sehr leicht eine bisher latente Tuberkulose manifest wird. Das Resultat der Blutuntersuchung war aber völlig negativ.

Wie verhalten sich nun diese Blutuntersuchungen und positiven Blutbefunde zu den neueren Anschauungen über die Pathologie der tuberkulösen Erkrankung? Diese sind seit einer Reihe von Jahren in einer Umwandlung begriffen. Es galt früher die Tuberkulose als eine rein lokale Erkrankung. Die Lungenphthise entstand durch Inhalation von Bacillen in die Bronchien und entwickelte sich entweder sofort oder später direkt aus dem primär inficierten Lungenherd. Für die chirurgischen Tuberkulosen mußte wohl zugegeben werden, daß sie nicht durch Infektion von außen her entständen, sondern daß ihre Aetiologie eine hämatogene war; hatte sich aber die Krankheit einmal in den Knochen und Gelenken usw. festgesetzt, so war hier eine lokale Tuberkulose entstanden, den übrigen Körper zog man nicht in Betracht; man suchte den lokalen Herd zur Abheilung zu bringen, sei es durch konservative Behandlung, sei es durch Operation, und der Patient war ge-

sund. Sahli (80) schreibt noch kürzlich (1910): „Die Tuberkulose dagegen ist umgekehrt der Typus einer lokalen, durch lokale Gegenwirkung zu heilenden Organkrankheit.“ Die neuen Anschauungen von Hamburger (86) und v. Pirquet (115) aber reden von einer Allgemeinerkrankung des Körpers durch das Tuberkulosevirus analog der Lues mit einem Primärstadium, bestehend aus dem Primäraffekt und regionärer Lymphdrüsenaffektion in der frühen Kindheit, einem Sekundärstadium mit hämatogener Aussaat und einem Tertiärstadium, das sich durch indurierende und ulcerierende Prozesse auszeichne und erst nach einem gewissen Alter der Tuberkulose eintreten könne.

Es ist unmöglich, hier eine irgendwie erschöpfende Uebersicht zu geben über alle im Folgenden behandelten Fragen über die Pathogenese der Tuberkulose. Das soll auch nicht der Zweck der nächsten Seiten sein. Es kommt mir hier nur darauf an, die Kernpunkte der neuen Anschauungen über das Wesen der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der bisherigen Blutuntersuchungen kurz hervorzuheben.

Zwar kämpft Baumgarten (116) mit Beharrlichkeit und mit wachsendem Erfolge für die intrauterine Infektion und spricht die Ueberzeugung aus, daß „die Aerogenese und die Enterogenese um vieles mehr Raum gestatten müssen der Gennäogenese“; hier könnten übrigens neuerliche Blutuntersuchungen des Plazentarblutes aus dem Plazentarrest der Nabelschnur, in einer Frauenklinik systematisch durchgeführt, wohl mehr Klarheit schaffen. Trotzdem stellen sich die meisten der Autoren auf den Standpunkt, daß sich die große Mehrzahl nicht nur aller Tuberkulöser, sondern überhaupt der gesamten Menschheit, jedenfalls in den großen Städten extrauterin in der Jugend mit dem tuberkulösen Virus inficiert.

Schon lange hat Andvord (81) (1895) die Behauptung aufgestellt, daß sich mindestens 75 % aller Menschen in der Kindheit mit Tuberkulose inficieren und nach dem Ueberstehen der ersten Attacke eine gewisse Immunität gegen neue Infektionen erwerben. Er spricht von der einmal überwundenen Tuberkuloseinfektion als von einer „wohltuenden Vakzination“ gegen Tuberkulose. Wie bekannt, verlegt auch Behring die Infektion mit Tuberkulose in das Kindesalter und zwar bereits in das Säuglingsalter, wo sich das Individuum durch den Genuß hauptsächlich von der Milch perlsüchtiger Kühe enterogen inficiere. Wenn vielleicht auch dieser Infektionsmodus nicht der häufigste sein sollte, so bleibt es doch sein Verdienst, uns nachdrücklichst auf die Frühinfektion mit Tuberkulose hingewiesen zu haben. Harbitz (88) fand 20,3 % aller Säuglingsleichen, die von ihm seciert wurden, bereits inficiert.

Ueber die Zunahme der Tuberkulosehäufigkeit im Kindesalter liegen Arbeiten vor von Müller (82), Hamburger und Sluka (83) und Hamburger (84) allein, die sich alle auf Befunde am Sektionstisch gründen und übereinstimmend feststellen, daß die Tuberkulose von Jahr zu Jahr im Kindesalter zunimmt. Wichtig ist es aber, festzustellen, ob auch die lebend bleibenden Individuen sich bereits so frühzeitig inficieren. Durch systematische Anwendung der Tuberkulinreaktion stellten ebenfalls Hamburger und Monti (85)

fest, daß die Zahl der positiv reagierenden Kinder von Jahr zu Jahr stiege, so daß im 14. Lebensjahre 94% der Kinder als mit Tuberkulose inficiert anzusehen seien.

Pollak (87) hat Untersuchungen angestellt über das Kind im tuberkulösen Milieu und fand bereits im 2. Lebensjahre 96% auf Tuberkulin reagierend. Darunter ist nun natürlich nicht zu verstehen, daß alle diese Fälle auch an manifester Tuberkulose erkrankten; es geht aus den Untersuchungen Pollak's hervor, daß die Kinder, die sich nach dem 5. Lebensjahr inficierten, wohl positiv reagierten, aber nicht manifest tuberkulös erkrankten. Diese Prozentzahlen entsprechen etwa den Zahlen der positiven Blutbefunde Klara Kennerknecht's bei Kindern.

Ueber die Eintrittspfortenfrage herrscht noch großer Streit, und es fällt nicht in den Rahmen dieser Arbeit, das Für und Wider der verschiedenen Anschauungen abzuwägen. Uns scheint, daß, wenn sich die positiven Blutbefunde, speziell bei Kindern, die keine sekundären Herderscheinungen aufweisen, weiterhin bestätigen sollten, die Eintrittspfortenfrage erheblich in den Hintergrund gedrängt wird, da es ja, wenn es doch bald zur Bakteriämie kommt, wenn auch nicht für die Hygiene, so doch die Pathologie gleichgültig ist, wo der Tuberkelbacillus seinen Einzug in den Körper hält.

Klinische Symptome des Primärstadiums kennen wir eigentlich nur bei Säuglingen, bei älteren Kindern entziehen sie sich meist der sicheren Erkennung. Neben den Allgemeinerscheinungen: Fieber, Abmagerung, Anämie zeigen sich Lokalerscheinungen, die ganz von dem Sitz des Primäraffektes und der eintretenden regionären Lymphdrüsenschwellung abhängen. Während nun beim Säugling die Resistenz eine außerordentlich geringe ist und sich sehr oft am Orte eines Primäraffekts in der Lunge statt einer „einmauernden" Bindegewebsentwicklung eine kleine Kaverne bildet, die mit dem Bronchus kommuniziert, und nun durch bronchogene Infektion benachbarter Lungenlappen, die zur käsigen Pneumonie und weiterer Kavernenbildung führt, der Tod bereits im primären Stadium erfolgen kann, ist mit der Affektion der Bronchialdrüsen beim älteren Kind, wie v. Pirquet sagt, das primäre Stadium und meist wohl auch damit die ganze Krankheit abgeschlossen.

Anführen möchte ich hier noch die interessante Arbeit Rancke's (69). Nach Rancke wird die Erstinfektion in der Kindheit sofort, ehe sich überhaupt noch ein Primäraffekt bilden kann, generalisiert durch sehr frühen Uebertritt der Bacillen ins Blut, Verstreuung in die Organe und die verschiedenen Lymphdrüsen. Erst hier werden sie nun verarbeitet und geben den Anreiz zur Bildung von Antikörpern, die nun überall da, wo Bacillendepots sich gebildet hatten, also eben in den Lymphdrüsen zu tuberkulösen Entzündungen Anlaß geben. Er faßt also den Begriff eines primären Stadiums weiter.

Pirquet und Hamburger verbinden mit der Tatsache des Hineingelangens der Bacillen in das Blut den Begriff des sekundären Stadiums. Nun galt früher die Anschauung, daß das Vorkommen der

Bacillen im Blut etwas höchst Seltenes sei und nur bei dem gefürchtete Bilde der akuten Miliartuberkulose vorkomme, jetzt werden wir zu der Auffassung hingedrängt, daß zwischen der tödlichen Miliartuberkulose und de Heilung in Form von Abkapselung und Verkalkung der primären Herd (Primäraffekt und regionäre Lymphdrüsen) unzählige Zwischenformen mög lich sind, je nach dem quantitativen Verhältnis der Menge, der Virulen der Bacillen und der Reaktionsfähigkeit des Körpers.

Es ist sogar die Behauptung aufgestellt worden, daß auch bei klinisc anscheinend gesunden resp. nicht irgendwie manifest tuberkulös erkrankte Patienten sich sehr häufig Tuberkelbacillen in der Blutbahn nachweise lassen, damit also angenommen werden müßte, daß die Bacillen doch de primären Herd und die Lymphdrüsen sehr häufig verlassen und in die Blut bahn einbrechen, ohne zunächst oder vielleicht überhaupt gar nicht irgend welche sekundären Herde zu setzen. Wann diese vermutete Ausbreitun in der Regel einsetzt, ob schon bald nach dem Primäraffekt — deswegen be zeichnete ich oben die Untersuchung an Kindern als sehr wertvoll — ode Jahre oder gar erst Jahrzehnte später, läßt sich noch nicht sagen. Ueber haupt ist hier eine Klärung absolut nicht vorhanden. Es stehen sich eber diametral zwei Lager gegenüber: Forsyth, Rosenberger, Kos low, Sturm und Klemperer hatten bei anscheinend Gesunden bzw nicht Tuberkulösen immer negative Resultate, während dagegen Kura shige, Suzuki und Takaki, Rumpf, Liebermeister und Kennerknecht und ich in diesen Fällen eine große Anzahl positive Resultate hatten.

Hier können uns nur weitere Untersuchungen zum Ziele führen. Wi dürfen es nach diesen Arbeiten nicht für absolut ausgeschlos sen erklären, daß die Tuberkelbacillen den primä ren Herd verlassen und jahrelang, ohne sekundär manifeste Herde zu setzen, in der Blutbahn krei sen, ja vielleicht sogar, daß die betreffenden Menschen unter Umständen wenn nämlich die durch die Erstinfektion hervorgerufene Immunität anhält niemals zu erkranken brauchen. Leider teilen nur die beiden Japaner, wi schon oben bei ihren Arbeiten erwähnt, etwas über das Schicksal dieser vo ihnen untersuchten Fälle mit.

Uns scheint, daß, wenn sich diese Befunde weiterhin bestätigen, die Be rechtigung Hamburger's, Pirquet's, Liebermeister's vo einem sekundären Stadium der Tuberkulose zu sprechen, nicht bestritte werden kann. Dabei muß ausdrücklich bemerkt werden, daß diese letzte Arbeiten über positive Befunde im Blute Gesunder erst aus den Jahre 1911 und 1912 stammen, während Hamburger seine Monographie be reits 1910 veröffentlichte und auf ganz anderem Wege zu seinen Anschau ungen kam.

Hamburger und Pirquet rechnen in dieses Stadium noch al

sekundäre Herderscheinungen die skrofulösen Manifestationen der kindlichen Tuberkulose, die allgemeine Drüsentuberkulose, die skrofulösen Schleimhauterkrankungen, während Hamburger (73) bereits diejenigen „chirurgischen" Tuberkulosen, die zu ausgedehnten Gewebsstörungen führen, die ja auch meist erst jenseits des 6.—7. Lebensjahres auftreten, also viele Formen der Knochen-, Gelenks- und Sehnenscheidentuberkulose, ferner die Nierentuberkulose, den Lupus vulgaris, die tuberkulöse Lebercirrhose, vor allem aber schließlich die echte Phthise nunmehr dem tertiären Stadium zuweist, als Spätformen bezeichnet.

Das tertiäre Stadium wird sich sehr oft an ein latent verlaufenes Primär- und Sekundärstadium anschließen. Pathologisch-anatomisch charakteristisch ist der chronische teils indurierende, teils ulcerierende Verlauf. Es handelt sich also darum, daß diese Formen sich nicht sofort in einem vorher tuberkulosefreien, sondern in einem vorher tuberkulösen Organismus entwickeln. „Die tertiäre Tuberkulose kommt nicht deswegen erst bei älteren Individuen vor, weil dazu ein bestimmtes Alter des Individuums, sondern ein bestimmtes Alter der Tuberkulose nötig ist."

Der Organismus reagiert infolge der schon Jahre womöglich zurückliegenden Erstinfektion anders auf eine Neuinfektion, endogener oder exogener Natur, als ein jungfräulicher Organismus. Es besteht eine gewisse Immunität gegenüber einer schwachen Neuinfektion. Hamburger schreibt: „Es läßt sich im Tierexperiment zeigen, daß die Bacillen bei schon tuberkulösen Tieren an den Orten wiederholter Reinfektion entsprechend der Immunität keine neuen Herde hervorzurufen vermögen, daß dagegen oft erst nach Monaten aus irgend einem Grunde (auslösende Schädigung) Exacerbationszeichen in Form von Geschwürsbildungen genau am Orte der Reinfektion auftreten können. Diese Tatsache erlaubt mit fast vollkommener Bestimmtheit anzunehmen, daß die Bacillen an Stellen sekundärer Infektionen lange Zeit lebensfähig bleiben können, ohne manifeste Tuberkulosesymptome zu provozieren."

Auf diese Weise wird auch die Möglichkeit des jahrelangen Kreisens der Bacillen im Blut, ohne daß es zu einer Miliartuberkulose, ja ohne daß es zu irgendwelchen tuberkulösen Herden kommt, unserem Verständnis näher gerückt, und auch die „traumatische Tuberkulose" erscheint uns in neuem Lichte.

Erst wenn in den sogenannten anergischen Perioden der Antikörpergehalt des Organismus sinkt, wie das unzweifelhaft bei den Masern, vielleicht auch bei der genuinen Pneumonie, ferner in Zeiten der Unterernährung bei harter Arbeit, schlechter äußerer Verhältnisse usw. vorkommt, steigert sich die Virulenz des Bacillus, „bei der nun eintretenden Reaktion zwischen Tuberkelbacillen und den verringerten Schutzstoffen des Körpers kommt es nun sehr oft nicht zu einer vollständigen Verdauung und Tötung der Bacillen; es bildet sich durch die allerdings beträchtlich gehemmte Bacillenvermehrung

periodisch immer wieder neues infektionsfähiges Material: die Reaktion, id est lokale Erkrankung wird chronisch, dauert Monate, ja Jahre lang" (Hamburger).

Wir müssen die Herderscheinungen des tertiären Stadiums erst unter dem Gesichtswinkel bestehender Immunitätserscheinungen betrachten, und Römer bezeichnet geradezu die Phthise als Immunitätserscheinung, „so absurd das auch klingen mag". Er spricht von ihr als der Folge einer von bereits im Körper vorhandenen tuberkulösen Herden ausgehenden „metastasierenden Autoinfektion". Wir sind erstaunt, wie ausgezeichnet die neuen Blutuntersuchungen, speziell eben bei beginnenden Phthisen und noch nicht manifester Tuberkulose, zu diesen auf ganz anderen Wegen gewonnenen Anschauungen passen würden.

Eine weitere Klärung dieser Frage, die einwandfrei nur durch zahlreiche Blutuntersuchungen, am besten wohl, wie Liebermeister vorschlägt, beim Militär bei frisch eingetretenen Rekruten gelöst werden kann, muß aber auch die Untersuchung des aussäenden Herdes bedeuten. Hier haben wir die beiden Möglichkeiten, daß einmal zuerst der primäre Herd oder ein sekundärer Herd später oder die regionären Lymphdrüsen direkt ein kleines Gefäß arrodieren, hier einen Gefäßtuberkel bilden und nun chronisch dauernd oder mit Intervallen Bacillen in das Blut ausstreuen, oder aber, daß die Bacillen mit dem Lymphstrom dauernd aus dem Depot der Lymphdrüsen zuletzt durch den Ductus thoracicus in das Blut gelangen. Nach Rosenberger findet man gewöhnlich bei der Sektion bei tuberkulösen Individuen Bacillen im Ductus thoracicus. Das letztere dürfte das häufigere und wahrscheinlichere sein; auch Bongert (117) nimmt an, daß in den Lymphbahnen ein ständiges Abschwemmen der Bacillen stattfindet und so ein ständiges Kreisen in der Blutbahn ermöglicht wird. Bartel (91) ist der Ansicht, daß das Lymphdrüsenfilter kein absolut dichtes Filter gegen Bakterien darstellen könne, und führt für die Richtigkeit dieser Ansicht eine Reihe von Tierexperimenten an, auf die einzugehen ich mir versagen muß.

Wo die Vermehrung der Bacillen hauptsächlich stattfindet, kann noch nicht entschieden werden. Jedenfalls wendet sich Lüdke (25) entschieden gegen eine Vermehrung der Bacillen im Blut, Ribbert meint, daß die Bacillen nur in vereinzelten Exemplaren ins Blut übertreten, hier meist rasch zugrunde gehen, aber unter besonders günstigen Bedingungen Chancen für eine hinreichende, den Körper bedrohende Vermehrung finden.

Und was geschieht mit den Bacillen, werden sie durch die Nieren ausgeschieden oder gehen sie innerhalb des Blutes selbst zugrunde? Aus den Untersuchungen Wyssokowitsch' (75) scheint hervorzugehen, daß die gesunde, nicht geschädigte Niere nicht die Bacillen ausscheidet und daß die Anwesenheit von Bacillen im Urin pathognostisch ist, mindestens für eine Schädigung der Nierenepithelien, wenn auch nicht immer für lokale Erkrankung des Nierengewebes.

Als Beitrag zu dieser Frage will ich anführen, daß es Lüdke und Sturm (118) gelang, im Urin von Tuberkulösen, die keine nachweisbare Nierenerkrankung hatten, in ca. 50% Tuberkelbacillen nachzuweisen. Ebenso fanden Fournier und Beaufermé (76) im Harn bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose nach bloßem Zentrifugieren Bacillen in sehr verschiedener Menge. Dagegen fand Rolly nur in einem von 20 Fällen Bacillen im Harn, während Jousset sich dahin ausspricht, daß in sämtlichen Fällen akuter, subakuter und chronischer Lungentuberkulose neben einer Bakteriämie auch eine Bakteriurie bestände.

Liebermeister sagt, daß Bakteriurie auch ohne deutliche Nierenaffektion bestehen könne, und Braun und Cruet (77) vertreten den Standpunkt, daß der Bacillenbefund in nicht eitrigem Harn noch nicht die Diagnose der Nierentuberkulose zuläßt; diese Diagnose dürfte erst dann gestellt werden, wenn der Harn der beiden Nieren getrennt entnommen werde und gefunden werde, daß nur eine Niere Bacillen ausscheide.

Jessen und Rabinowitsch haben in einem Fall Bacillen im Urin gefunden bei einem tuberkulösen Patienten ohne Krankheitssymptome, welche für eine Tuberkulose der Harnorgane hätten sprechen können. Auch Rosenberger erwähnt 6 Harnuntersuchungen Tuberkulöser, wobei er fünfmal positive Resultate hatte. Duchinoff berichtet von einem Patienten mit umfangreichen Lungenherden und einem Rückenabsceß, der von Zeit zu Zeit geringe Albuminurie und auch einzelne rote Blutkörperchen im Harn zeigte; der Bacillennachweis im Harn gelang, während die Sektion nicht die geringste Veränderung im uropoetischen System nachweisen konnte, im Blut jedoch Bacillen gefunden worden waren.

Klarheit über diese Fragen haben wir noch nicht. Am wahrscheinlichsten ist es, daß das gesunde Nierenepithel keine Bacillen ausscheidet, daß aber eben die Bacillen selbst das Nierenepithel schädigen können und es so zur Ausscheidung kommt. Dann müßte es in der Regel aber auf beiden Seiten zu dieser Bakteriurie kommen. Es ergibt sich daraus, daß bei einseitiger Bacillenausscheidung der Verdacht auf manifeste Nierentuberkulose erheblich verstärkt wird. Wir sehen daraus, daß auch für die moderne Nierendiagnose unsere Frage von Bedeutung ist.

Welche Rolle auch immer die Niere als Ausscheidungsorgan spielen mag, sicher ist, daß in den Drüsen, vor allem aber in der Milz, sehr viele Bacillen zugrunde gehen. Schwarz und Helly (79) bezeichnen diese als die regionäre Lymphdrüse des Blutes; sie ist auch dadurch ausgezeichnet, daß dank der anatomischen Anordnung der Blutgefäße die einmal in die Milz verschleppten Bakterien nicht wieder ins Blut zurückkommen können.

Wir sehen, daß die theoretische Bedeutung dieser Untersuchungen nicht unerheblich ist, welche praktische Bedeutung für den Kranken haben sie aber? Ist es möglich, positive Blutbefunde diagnostisch zu verwerten?

Hierauf können wir vorläufig noch keine Antwort geben. Zunächst muß festgestellt werden, ob die im Mikroskop gefundenen Stäbchen nun wirklich Tuberkelbacillen sind. Stellt es sich dann heraus, daß auch beim an-

scheinend Gesunden sehr häufig ein Sekundärstadium ohne Herderscheinungen gefunden wird, so ist es klar, daß man nun nicht jede zweifelhafte Kniegelenkschwellung z. B. ohne weiteres bei positivem Blutbefund auf Tuberkulose beziehen kann, da diese Schwellung ebensogut ein zufälliges Ereignis bei dem so häufigen Sekundärstadium der Tuberkulose sein kann. Ebenso dürfte man verdächtige Spitzenerscheinungen nicht mit apodiktischer Sicherheit aus dem positiven Blutbefund als tuberkulöse diagnostizieren.

Alle Autoren stimmen überein, daß dem positiven Ausfall der Blutuntersuchung für die Prognose nicht die geringste Bedeutung zugesprochen werden könne, und auch ich muß dem vollständig beipflichten, zeigten doch selbst abgeheilte Fälle einen positiven Blutbefund; selbstverständlich wird immer die Zahl der aufgefundenen Bacillen in Betracht gezogen werden müssen; massenhafte Bacillenbefunde, die auf einen explosionsartigen, massigen Einbruch in die Blutbahn schließen lassen, werden sofort den Gedanken an eine akute Miliartuberkulose in uns wachrufen mit ihrer infausten Prognose.

Größeren Einfluß versprechen wir uns von diesen Blutuntersuchungen auf die Therapie. Wir werden bei den „chirurgischen" Tuberkulosen wie bisher möglichst mit konservativer Behandlung auszukommen suchen. Durch einen chirurgischen Eingriff werden wir vielleicht den neuen Herd entfernen können — aber selbst wie selten können wir hier radikal vorgehen! Immer müssen wir uns vor Augen halten, und das ist eben das Wichtige, daß die Tuberkulose keine Lokalerkrankung ist und daß auch nach Entfernung bzw. Abheilung des lokalen Herdes ein allgemeiner Krankheitszustand zurückbleibt, daß demnach die Lokalbehandlung nur dann einen dauernden Erfolg zeitigen kann, wenn über dieselbe hinaus jahrelang sich immer wiederholend in einzelnen Kuren zur Erhöhung der natürlichen Widerstandskräfte eine energische Allgemeinbehandlung stattfindet, die zweckmäßig mit einer spezifischen Behandlung zur Erhöhung der aktiven Immunität verbunden werden wird.

Wenn es wahr ist, daß so häufig Tuberkelbacillen, die keine Erkrankungen hervorrufen, im strömenden Blute kreisen, so erscheint auch die Heilbarkeit der Tuberkulose wieder in einem neuen Lichte, was uns zu dem Bestreben veranlassen muß, jeden inficierten Organismus viele Jahre lang so kampfbereit zu erhalten, daß er jederzeit die ausgeschwemmten Tuberkelbacillen abtöten oder in ihrer Virulenz zur Bedeutungslosigkeit abschwächen kann.

Zusammenfassung.

1. In einer großen Anzahl von chirurgischen Tuberkulosefällen wie auch bei „Gesunden" lassen sich säure-alkohol-antiforminfeste Bacillen mikroskopisch im Blut nachweisen.

2. Die definitive Entscheidung, ob diese Stäbchen Tuberkelbacillen sind, muß einer neuen Untersuchungsmethode überlassen bleiben.

3. Die Annahme, daß es sich hier um Tuberkelbacillen handelt, stützt die auf anderen Wegen gewonnene Anschauung über das Wesen der Tuberkulose als Allgemeinerkrankung und gibt das Recht, von einem Sekundärstadium derselben zu sprechen.

4. Diagnostische und prognostische Schlüsse dürfen aus einem geringen positiven Blutbefund nicht gezogen werden.

5. Die Therapie der Tuberkulose muß in erhöhtem Maße eine Allgemeinbehandlung sein; diese darf aber nicht nur solange dauern, als eine lokale tuberkulöse Manifestation besteht, sondern hat auch nach Abheilung tuberkulöser Herde über viele Jahre noch ausgedehnt zu werden.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Anschütz für Ueberlassung des Materials und mannigfachste Anregungen, Herrn Geheimrat Fischer, Herrn Professor v. Starck, Herrn Dr. Bugge, den Herren Privatdozenten Dr. Bitter, Dr. Konjetzny, Dr. Hanusa, insbesondere aber auch Herrn Privatdozent Dr. Brandes, der mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Literatur.

1) Villemin, Leçons sur la Tuberculose. 1868. — 2) Baumgarten, Zbl. f. d. med. Wissenschaft. 1881. — 3) Weichselbaum, Wien. m. W. 1884. 12—13. — 4) Meissels, Ebenda 1884. 39. — 5) Lustig, Ebenda 1884. 48. — 6) Rütimeyer, Zbl. f. inn. Med. 1885. 6. 21. — 7) Sticker, Ebenda 1885. Bd. 6. 1443. — 8) Liebmann, Berl. klin. W. 1891. 16. — 9) Ewald, Ebenda 1891. 4. — 10) Prior, Münch. m. W. 1891. 4—7. — 11) Guttmann und Ehrlich, D. m. W. 1891. 6. — 12) Barling und Wilson, Brit. m. J. 1891. 14. — 13) Kossel, Berl. klin. W. 1891. 12. — 14) Baumgarten, Jahresberichte. 1891. 1708. Anm. — 15) Cornet, Nothnagel's Handbuch. Wien 1900. — 16) Jousset, Sem. méd. 1904. t. 23. Nr. 3. p. 22. — 17) Razançon, Griffon et Philibert, Compt. rend. 1903, t. 55. p. 35. — 18) Lesieur, Journ. de physiol. et pathol. gén. Sept. 04. — 19) Gary, Thèse. Lyon 1905. — 20) Bergeron, Thèse. Paris 1904. — 21) Bar und Renon, Comptes rend. de la soc. de biol. 1895. 505. — 22) Schmorl und Geipel, Münch. m. W. 1904. 38. — 23) Courmont, Wien. klin. W. 1910. 37. 1314. Ref. — 24) Löwenstein, Ztschr. f. Tuberk. 1905. 7. 491. — 25) Lüdke, Wien. klin. W. 1906. 31. — 26) Liebermeister, Virchow's Arch. 1909. 197. 332. 24. Kongr. f. inn. Med. 1907. Verhandlg. S. 180. Naturforscher-Vers. Köln. 1908. (Ref. Münch. m. W. 1908. 36, 41.) — 27) Mammen, Ueber den Nachw. von Tbc.-Bacillen im Blut. Diss. Gießen. 1911. — 28) Huguenin, Zbl. f. Bakt. Bd. 48. Heft 4. — 29) Courmont und Challier, Journ. d. phys. et path. gén. 9, p. 815. (Ref. Baumgarten, Jahresberichte 1908. 551.) — 30) Rosenberger, Journ. of Americ. med. assoc. Juni 1909. (Ref. Zbl. f. Bakt. 1909. 50, 295.) New York med. Journ. Juni 1909. — 31) Hewat und Sutherland, Brit. m. J. 1909. Okt. (Ref. D. m. W. 1909. 2026.) —

32) Brem, Journ. of amer. assoc. 1909. 18. Sept. (Ref. D. m. W. 1909. 1802.) — 33) Ravenel und Smith, Ebenda Dez. 1909. (Ref. D. m. W. 1910. 42.) — 34) Mc. Farland, Burville Holmes, Beardsly, Case. Ebenda 19. Febr. 1910. (Ref. D. m. W. 1910. 578.) — 35) Dayley, Bost. med. and surg. journ. 1909. Sept. — 36) Bernstein and Fried, New-York med. Journ. 1909. Mai. — 37) Mendenhall und Petty, Journ. of americ. assoc. 1909 Sept. (Ref. D. m. W. 1909. 1760.) — 38) Forsyth, Brit. m. J. 1909. April. (Ref. D. m. W. 1909. 855.) — 39) Koslow, Russky Wratsch. (Ref. Münch. m. W. 1910. 43. 2257.) — 40) Androneff, Wojen. med. Journ. 1910. Nov. — 41) Sabrazés, Eckenstein und Muratet, Compt. rend. de la Soc. de Biol. t. 66. p. 803/04. (Ref. Baumgarten, Jahresber. 1909. 298.) — 42) Stäubli, Münch. m. W. 1908. 50. — 43) Treupel, ref. Münch. m. W. 1909. 2195. — 44) Schnitter, D. m. W. 1909. 36. — 45) Lippmann, Münch. m. W. 1909. 43. — 46) Jessen und Rabinowitsch, D. m. W. 1910. 24. — 47) Acs-Nagy, Wien. klin. W. 1910. 37. 1313. — 48) Brian, Arch. f. klin. Med. 1911. 104. 272. — 49) Kurashige, Ztschr. f. Tuberk. 1911. 17, 4 und 18, 5. — 50) Suzuki und Takaki, Zbl. f. Bakt. 1911. S. 149. — 51) Krause, Ztschr. f. Tuberk. 1911. Bd. 17. Heft 5. - 52) Sturm, Beiträge zur Klinik der Tbk. 1911. 21. 2. — 53) Rumpf, Münch. m. W. 1912. 36. 1951. — 54) Hilgermann und Lossen, D. m. W. 1912. 19. — 55) Duchinoff, Bruns' Beitr. Bd. 79. Heft 1. — 56) Liebermeister, Med. Klinik 1912. 25. — 57) Ranström, D. m. W. 1912. 33. 1535. — 58) Kennerknecht, Beitr. z. Klin. d. Tbc. Bd. 23. H. 2. — 59) Klemperer, Ther. d. Gegenwart. 1912. Oktober. — 60) Bacmeister und Rueben, D. m. W. 1912. 50. — 61) Jousset, ref. Baumgarten, Jahresberichte 1904. 553. — 62) Hagemann, Bruns' Beitr. 1912. 82. — 63) Beitzke, Berl. klin. W. 1910. 31. — 64) Zuccola, Gazz. d. Ospedali e. d. Clin. 34. (Ref. Baumgarten, Jahresberichte 1904. 549.) — 65) Spengler, Ztschr. f. Hygien. 49. 541. — 66) Guyot, Gazz. d. Ospedali e. d. Clin. (Ref. Baumg., Jahresber. 1903. 392.) — 67) Bongert, D. tierärztl. Wochenschr. 15. Jahrg. 28. (Ref. Wien. klin. W. 1907. 1152.) — 68) Markl, Zbl. f. Bakt. Bd. 38. S. 69. — 69) Rancke, Ueber den zykl. Verlauf d. menschl. Tuberk. Beitr. z. Klinik d. Tbk. 1911. 21. — 70) Küss, de la hérédité paras. de la Tbc. hum. Paris 1898. — 71) H. Albrecht, Wien. klin. W. 1909. 327. — 72) Ghon, Der prim. Lungenherd b. d. Tkk. d. Kinder. 1912. — 73) Hamburger, Münch. m. W. 1912. 12. 632. — 74) Neumann und Wittgenstein, Wien. klin. W. 1906. 28. — 75) Wyssokowitsch, Ztschr. f. Hyg. 1886. Bd. 1. — 76) Furnier und Beaufermé, (Ref. Münch. m. W. 1903. 7). — 77) Braun und Cruet, Ann. de malad. org. gén. urin. 1909. 27, 2, 19/21. — 78) Schwarz, Ztschr. f. Heilk. 1905. 26. — 79) Helly, Ziegler's Beitr. 1903. Bd. 34. 387. — 80) Sahli, Tbk.-Behandl. und Tbk.-Immunität. Basel 1910. — 81) Andvord, Norsk. Mag. f. Lagew. 1895, 12. (Ref. Hamburger, Monogr. 1910.) — 82) Müller, Münch. m. W. 1889. 50. — 83) Hamburger und Sluka, Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. 62. — 84) Hamburger, Wien. klin. W. 1907, 36. — 85) Ders. und Monti, Münch. m. W. 1909. 9. — 86) Ders., Monogr. 1910. — 87) Pollack, Beitr. z. Klin. d. Tbk. 1911. 19. 471. — 88) Harbitz, Kristiania 1905. — 89) Römer, Beitr. z. klin. Tbk. Bd. 22, H. 3. — 90) Orth, Intern. Tbk.-Konf. Wien. 1907. — 91) Bartel, Problem d. Tbk.-Frage. Wien 1909. — 92) Pirquet, Allergie Monographie 1910. — 93) Bond Stow, Med. Record. 1909. Dez. — 94) Lafforgue, (Ref. Int. Zbl. f. Tbk. Bd. IV, 2). — 95) Mommen, (Ref. Ebenda 1911. 8). — 96) Fränken, (Ref. D. m. W. 1912. 43). — 97) Bang, (Ref. Int. Zbl. VI, 12). — 98) Römer, Bruns' Beitr. Bd. 17. — 99) Nowak-Ranzel, Wien. klin. W. 1910. 18. — 100) Hildebrand, Münch m. W. 1906. — 101) Lenz, Exp. Unters. ü. d. Infektiosität des Blutes und Urins Tuberkulöser. Diss. Greifswald 1881. — 102) Clifford, New York med. Journal 1910. April. (Ref. Int. Zbl. f. Tbk.) 4. —

103) Baduel, Rivista di clin. med. 1909. 42/43. — 104) Rosenberg, med. Record. 1909. Nov. — 105) M. Rabinowitsch, Ztschr. f. Tbk. 1906. S. 328. — 106) Römer, Beitr. z. exp. Therapie. 1903. Heft 6. — 107) Krabbel, D. Ztschr. f. Chir. 120. 1913. — 108) Lydia Rabinowitsch, Berl. klin. W. 1913. 3. — 109) Bacmeister, Münch. m. W. 1913. 7. — 110) Kahn, Ebenda 1913. 7. — 111) Querner, Ebenda 1913. 8. — 112) Rosenberg, Ebenda 1913. 8. — 113) Fränkel, D. m. W. 1913. 16. 737. — 114) Lutz, Fortschr. d. Med. 1886. 327. — 115) v. Pirquet, Kapitel Tuberkulose in Feer, Lehrbuch der Kinderheilkunde 1912. 2. Aufl. — 116) Baumgarten, Autoreferat. Vortrag Budapest 1909. Jahresb. 284. — 117) Bongert, Arch. f. Hygiene, Bd. 69. — 118) Lüdke und Sturm, Beitr. z. Klinik d. Tbk. 1911. 21. 243.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Carl Asmus Ludwig Mau, am 31. Juli 1890 zu Flensburg, Königreich Preußen, Provinz Schleswig-Holstein, als Sohn des Kaufmanns Johannes Heinrich Mau und seiner Frau Margarethe, geb. Callsen. Ich besuchte das Gymnasium meiner Vaterstadt und bestand hier Ostern 1908 das Abiturientenexamen. Um mich dem Studium der Medizin zu widmen, wandte ich mich im Sommersemester 1908 nach Tübingen und bestand hier im Sommersemester 1910 das Physikum. Im Wintersemester 1910/11 studierte ich in München, gleichzeitig meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe beim Kgl. Bayrischen Infanterie-Leibregiment genügend. Auch im Sommersemester 1911 blieb ich in München. Die 3 nächsten Semester brachte ich in Kiel zu und bestand hier am 8. Mai 1913 das medizinische Staatsexamen.